Aus der Inneren Abteilung des Stadtkrankenhauses Dresden-Johannstadt
Dir. Arzt: Professor Dr. Rostoski

Über Pneumokokkeninfektion und die Behandlung derselben mit Ruppel-Römerschem Serum.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe der hohen medizinischen Fakultät der Universität Leipzig

vorgelegt von

Werner Köckritz
approb. Arzt aus Großenhain i. Sa.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Borna-Leipzig
Buchdruckerei Robert Noske
1914.

Der medizinischen Fakultät zu Leipzig vorgelegt und zum Druck genehmigt am 25. Februar 1914.

Referent: Geheimer Medizinalrat Professor Dr. v. Strümpell.

Dem ehrenden Gedächtnis meines Freundes

HEINRICH MÖCKEL

in Treue gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547020_0038

Erster Teil.

Über Pneumokokkenimmunität.

A. Aktive Immunisierung.

Albert Fränkel,[1]) auf dessen Namen sich die ersten grundlegenden Forschungen über die Morphologie und das kulturelle Verhalten des Pneumokokkus stützen, war auch der erste, der (1890) aktiv gegen Pneumokokken immunisierte: Kaninchen, die eine kutane Infektion mit Pneumokokken überstanden hatten, erwiesen sich einer Reininfektion gegenüber immun. Zahlreiche Methoden wurden seitdem angegeben, geeignete Versuchstiere meist Kaninchen oder Mäuse, gegen eine Pneumokokkeninfektion aktiv zu immunisieren. Mit abgeschwächter oder hochgradig verdünnter vollvirulenter Kultur arbeiteten Emmerich und Fawitzky,[2]) Emmerich und Foà.[3]) Auch Netter, Biondi, Bordoni-Uffreduzzi[4]) gelang dies auf die verschiedenste Art: Netter[5]) nahm Sputum von Pneumoniekonvaleszenten, pleuritisches Exsudat, getrocknete Milzpartikel der an Pneumokokkensepsis ein-

[1]) A. Fränkel, zit. n. Neufeld-Händel S. 514, 522, 535. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 10 u. 11, 1886.

[2]) Emmerich u. Fawitzky, zit. n. Neufeld S. 538; Die künstliche Erzeugung von Immunität gegen die Pneumonie und die Heilung dieser Krankheit, Münchener med. Wochenschr. 1891 Nr. 32.

[3]) Emmerich u. Foà.

[4]) Bordoni-Uffreduzzi, Zentralbl. f. Bakt. Bd. 2, 1891.

[5]) Netter, Compt. rend. soc. Biol. 4, XI, 1887.

gegangenen Tiere; Biondi[1]) verwandte 1—2 Wochen alte Kultur, Mosny,[2]) ließ die Organe der an Pn. sepsis verendeten Versuchstiere in Wasser mazerieren und injizierte die filtrierte Flüssigkeit. Mit vor- wie nachkritischem Sputum arbeiteten die Gebr. Klemperer,[3]) injizierten Kaninchen metapneumonischen bakterienfreien Empyemeiter und benutzten die Aufschwemmung von Pneumokokkenagarkulturen in Glyzerin. Am leichtesten gelang ihnen aktive Immunisierung mit filtrierter wie unfiltrierter Bouillonkultur. Sie kamen ganz allgemein zu dem Ergebnis: „Jede Nährlösung, in der ein Pneumokokkus gewachsen ist, kann als Antigen gegen die Pneumokokkensepsis der Tiere verwandt werden — auch ohne die Beteiligung des Kokkus selbst".

Die Richtigkeit dieses Satzes zeigte unabhängig von ihnen Bonome[4]) in Padua, der ebenfalls mit der Injektion steriler Filtrate von Pneumokokkenbouillonkultur wie durch Einverleibung winziger Milzpartikel, die von Kaninchen stammten, die mit abgeschwächten Stämmen vorbehandelt waren, aktive Immunisierung erzielen konnte. Ähnlich waren die Methoden von Kruse und Pansini,[5]) die mit schwach virulenter Pneumokokkenkultur, mit oft und in knappen Intervallen wiederholten Injektionen von großen Dosen filtrierter oder gekochter Kultur gleich welchen Datums Immunisierung kleiner

---

[1]) Biondi, zit. n. Neufeld-Händel S. 522; Zeitschr. f. Hyg. Bd. 2, 1887.

[2]) Mosny, Arch. de méd. expér. et d'anat. path. 1892.

[3]) G. u. F. Klemperer, Versuche über Immunisierung und Heilung bei der Pneumokokkeninfektion, Berliner klin. Wochenschr. 1991, 34 u. 35.

[4]) A. Bonome, Rif. med. 1891, Fortschr. d. Med. Bd. 9, 1891, Nr. 18.

[5]) Kruse u. Pausini, zit. n. Neufeld-Händel, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 11, 1892 S. 279.

Versuchstiere erreichten. Bunzl-Federn[1]) immunisierte mit erhitztem pneumokokkenhaltigem Blute.

Arkharow,[2]) Isaeff,[3]) Mosny[4]) immunisierten mit abgetöteten Pneumokokken, Levy[5]) und Steinmetz empfahlen durch Phenolzusatz abgetötete Pneumokokkenbouillonkulturen.

Meines Wissens war der erste, der mit wiederholten Einspritzungen von vollvirulenter Kultur operierte, der Norweger Jansson[6]) (bis 0,5 ccm). Auch Arkharow[2]) ging späterhin zur Immunisierung mit frischer Kultur und zu geringen Quanten stark pneumokokkenhaltigen Blutes über. Ähnlich behandelte Mennes[7]) Kaninchen, Ziegen und Pferde nach Vorversuchen mit abgetöteten Bouillonkulturen mit vollvirulentem Material mit dem stark infektiösen Blut der an Pneumokokkensepsis verendeten Tiere.

Eine neue Methode, aktiv gegen Pneumokokken zu immunisieren, stammt von Neufeld[8]) (1901). Im Gegensatz zu den Forschern in den 90er Jahren legte er Wert darauf

---

[1]) Bunzl-Federn, zit. n. Neufeld-Händel S. 536ff.; Arch. f. Hyg. Bd. 20, 1894.

[2]) Arkharow, zit. n. Neufeld-Händel im Handb. der pathogenen Mikroorg. Bd. 4 S. 537, 538, Arch. de méd. expér. 1892.

[3]) Isaeff, zit. n. Neufeld-Händel S. 515, Ann. de l'institut Pasteur 1893.

[4]) Mosny, Arch. de méd. expér. et d'anat. path. 1892.

[5]) Levi u. Aoki, zit. n. Neufeld-Händel, Zeitschr. f. Immunitätsforschung Bd. 7 S. 435.

[6]) Jansson, Hygiea, April 1892, Ref. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 12, 1892, 42.

[7]) Mennes, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 25, 1897 S. 2113.

[8]) F. Neufeld, Über Prüfung und Herstellung von Antipneumokokkenserum und über die Aussichten einer spezifischen Behandlung der Pneumonie S. 537.

nur mittels der Bakterienleiber zu immunisieren, er schaltete nach Möglichkeit die in den verschiedenen Kulturmedien übergegangenen Giftstoffe aus.

Neufeld nimmt zur Erzielung einer sogenannten Grundimmunität eine erste Injektion mit ziemlich großen Mengen abgetöteter Bakterienleiber vor (er tötet die Pneumokokken entweder durch Hitze oder läßt sie durch Galle auflösen). 10 Tage nach der Injektion der toten Bakterienleiber geht er dann dazu über, lebendes, virulentes Material zu injizieren. Ein so vorbehandeltes Tier verträgt dann 0,1 ccm einer hochvirulenten Kultur, deren dos. let. 0,0000001 ist. Neufeld steigt dann rasch mit der Dosis bis auf das 10fache. Auf diese Weise konnte er in kurzer Zeit Kaninchen so hoch immunisieren, daß sie das 1000fache der Anfangsdosis lebender Kultur vertrugen.

Wenn nach den ersten Forschungen anscheinend mit beliebigem Material, das spezifische Leibesstoffe (Neufeld) von Pneumokokken enthält, gewisse Immunität zu erzielen ist, so ist eine bestimmte Höhe der Immunität nur mit lebender vollvirulenter Kultur zu erreichen. Hierfür ist die Benutzung virulenter Pneumokokken ebenso Vorbedingung wie die Verwendung lebenden Materials. Avirulente Stämme lösen selbst in hoher Dosis keine immunisierende Wirkung aus, (Neufeld und Rimpau).[1])

G. Böttcher[2]) hat die Neufeldsche Methode in der medizinischen Klinik in Leipzig nachgeprüft und gefunden, daß ein so hoher immunisatorischer Effekt, wie Neufeld ihn angibt, nicht mit jedem Pneumokokkus gelingt; es scheint

[1]) Neufeld u. Rimpau, Deutsche med. Wochenschr. 1904 Nr. 40.

[2]) G. Böttcher, Untersuch. über Bakteriotropine im Blutserum bei Pn.-Infektion, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 98 S. 93ff.

dies an der wechselnden Hitzebeständigkeit einzelner Stämme zu liegen, die selbst nach stundenlangem Erhitzen nichts von ihrer Vitalität einbüßen.

Es sei hier noch über die Versuche Rosenows[1]) berichtet mit einem immunisatorisch wirksamen Impfstoff aus ausgelaugten Kokken, sowie über die neuesten Immunisierungsversuche mit durch Karbol abgetöteten und durch Zusatz von Immunserum sensibilisierten Kokken von Levy und Aoki[2]) berichtet.

Sie bestätigen nur, auf wie vielseitige Art es möglich ist, aktiv gegen Pneumokokken zu immunisieren, wenn auch über die Höhe des immunisatorischen Effektes noch keine völlige Klarheit besteht.

B. Passive Immunität.

Aus der Möglichkeit, Tiere aktiv gegen Pneumokokken zu immunisieren, wurde schon frühzeitig der Schluß gezogen, daß es gelingen müsse, das nicht vorbehandelte Tier durch Serumeinverleibung aktiv immunisierter Tiere gegen spätere Infektion zu schützen, in anderen Fällen schon erfolgte Infektion durch rechtzeitige Injektion zu heilen.

Schon Emmerich und Fawitzky[3]) (1891) benutzten das Serum wie frischen tadellosen Gewebssaft von auf geeignete Weise immunisierten Kaninchen zur intravenösen Injektion bei anderen infizierten Kaninchen. Sie sahen dabei Schutz- wie Heilwirkung. Emmerich, der ein Serum gewonnen hatte, das in Dosen von 2 ccm gegen 0,3 ccm vollvirulenter Kultur schützte, macht die Wirkung des Serums

[1]) Zit. n. Neufeld-Händel im Handb. d. path. Mikroorg. S. 586.

[2]) Levi u. Aoki, Zeitschr. f. Immunitätsforschung Bd. 7 S. 435.

[3]) Deutsches Arch. f. klin. Med. 1892.

abhängig von der möglichst hohen Immunisierung des Serumtieres mit lebendem, virulentem Kokkenmaterial!

Das Heilserum der Gebrüder Klemperer,[1]) ebenfalls von Kaninchen stammend, die mit verschiedenem Antigen vorbehandelt waren, schützte bei intravenöser Applikation auch andere Tiere nicht nur prophylaktisch, sondern auch nach schon erfolgter Infektion.

Bei Bonome[2]) finden wir 1893 die intraperitoneale Injektion als Norm bei Kaninchen angegeben: je größer die Quantität des injizierten Blutserums war, desto größere Schutzwirkung sah er. Auch die Kaninchensera der Arkharow[3]) und Bunzl-Federn[4]) besaßen gewisse Schutzkraft.

Mennes[5]) gewann von Ziegen ein Serum, das in Dosis von 2 ccm Kaninchen gegen die 100 000 fach tödliche Dosis virulenter Kultur schützte. Vorbehandlung mit steigender Menge hitzegetöteter (60°) Bouillonkulturen, dann weitere aktive Immunisierung mit dem Blut an Pneumokokkeninfektion verendeter Kaninchen, und auch von Pferden. Dies Pferdeserum schützte in Dosis von 4 ccm bis 0,5 ccm Kaninchen gegen das 100 000 fache tödlicher Dosis. Je größer die Serummenge, desto milder verlief die Infektion!

Gut wirksame Sera gewann Pane[6]) von Eseln durch Vorbehandlung mit einem äußerst virulenten Stamm (1 : 20 000 000 ccm 24 stündiger Bouillonkultur tötete Kaninchen

---

[1]) Berliner klin. Wochenschr. 1891, 34 u. 35; Zeitschr. f. klin. Med. 1892.

[2]) Bonome, A. Rif. med. 1891; Fortschr. d. Med. Bd. 9, 1891 Nr. 18.

[3]) Arkharow, Arch. d. méd. expér. 1892.

[4]) Bunzl-Federn, Arch. f. Hyg. Bd. 20, 1894.

[5]) Mennes, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 25, 1897, 413.

[6]) Rif. med. Vol. 2, 1897, 40, Vol. 4, 1898, 246.

in wenigen Tagen). Von diesem Eselserum genügten 0,75 ccm, um Kaninchen, die eine 20 fach tödliche Dosis erhalten hatten, noch 1 Stunde nach der Infektion zu schützen; mit der doppelten und dreifachen Serummenge konnte er die Tiere selbst noch nach 6 Stunden retten. Die intravenöse Anwendung zeigte sich der subkutanen Injektion auch hier weit überlegen.

Kindborg[1]) erzielte von Hammeln ein hochwertiges Serum, von dem Dosen zwischen 0,01 bis 0,5 gegen hohe Multipla tödlicher Dosis schützten. Neuerdings haben Levi und Aoki[2]) von Hunden Antipneumokokkenserum gewonnen, das bei Kaninchen bei Injektion von 10 bis 30 ccm Schutz- und Heilwirkung zeigte.

Es geht aus dem oben besprochenen Versuche, passiv durch Serumeinverleibung zu immunisieren, hervor: daß man die von aktiv immunisierten Kaninchen, Eseln, Pferden, Ziegen Hammeln gewonnene Sera zur Schutz- und Heilwirkung experimentell erzeugter Pneumokokkeninfektionen benutzen kann. Diese Schutz- und Heilwirkung im infizierten Tierkörper dient als Maßstab für die immunisatorische Kraft eines Serums.

C. Wie wirkt das Pneumokokkenimmunserum?

In den Erklärungsversuchen dieser immunisatorischen Phänomene spiegeln sich wider die wechselnden Anschauungen der ersten zwei Jahrzehnte junger Immunitätsforschung:

---

[1]) Kindborg, Zentralbl. f. Bakt. Bd. 32 S. 573; Zeitschr. f. Hyg. Bd. 51, 1905, 197.

[2]) Levi u. Aoki, Zeitschr. f. Immunitätsforschung Bd. 7 S. 435.

So läßt Klemperer[1]) (1891) die Giftigkeit der von den Pneumokokken gebildeten Toxine durch das Serum immunisierter Tiere aufgehoben werden: „in dem giftfreien Organismus gehen die giftlosen Bakterien zugrunde“, er scheint also im wesentlichen antitoxische Qualitäten seines Serums anzunehmen, welche das „Pneumotoxin“, wie er die giftigen Stoffwechselprodukte der Pneumokokken nennt, zu paralysieren vermögen. Foà,[2]) Huber u. Blumenthal,[3]) Tizzoni u. Panichi[4]) nehmen ebenfalls an, das Pneumokokkenserum wirke antitoxisch. Die beiden letzteren Autoren meinen, zudem verringere sich die Virulenz der Kokken, die dann allmählich den zerstörenden Kräften des Körpers anheimfallen sollen.

Bonome,[5]) Roger,[6]) Kruse u. Pansini[7]) ersehen den wesentlichen Faktor in einer Erhöhung der dem Blute innewohnenden bakteriziden Stoffe. Als die Eliminierung eines Toxalbumins wollen speziell Kruse und Pansini die immunisatorische Schutzwirkung aufgefaßt wissen, nach Emmerich kommt die Vernichtung der Pneumokokken zustande durch „eine im Blute gelöste antibakterielle Substanz“. Diese entsteht nach Emmerich[8]) durch Verbindung des Globulins im Blute mit einem von den Bakterien ausgeschiedenen bezw. in ihren Leibern enthaltenen Gifte.

---

[1]) Klemperer, Berliner klin. Wochenschr. 1891, 34 u. 35; Zeitschr. f. klin. Med. 1892.

[2]) Foà, zit. n. Neufeld-Händel S. 525, 531, 536 ff.

[3]) Huber u. Blumenthal, s. Lit. Ang. 7; Berliner klin. Wochenschrift 1903 S. 358.

[4]) Tizzoni u. Panichi, zit. n. Neufeld-Händel S. 572, 587.

[5]) Bonome l. c.

[6]) Roger, Revue géné. d. sc. pur et appl. 1891.

[7]) Kruse u. Pansini l. c.

[8]) Emmerich, Münchener med. Wochenschr. 1891 Nr. 32.

Über diese Giftstoffe, die von den Pneumokokken produziert werden, wie etwa Drüsen gewisse Sekrete produzieren oder die beim Tode der Pneumokokken als sogen. Endotoxine frei werden, herrscht bis heute keine allgemeingültige Auffassung. Die auf R. Pfeiffer zurückgehende Lehre von den Endotoxinen bezeichnet als solche alle die Gifte, die in den Bazillenleibern selbst enthalten sind und die man durch verschiedene Verfahren isolieren kann. Mit dem Tode der Pneumokokken findet also eine Überschwemmung von solchen Endotoxinen statt. Gegen diese Endotoxine, die freilich nur durch komplizierte Verfahren darzustellen sind (Auspressen des Bakteriensaftes, Einfrierenlassen bei niedrigen Temperaturen, Sprengung der Kapsel), müßte folgerichtig immunisiert werden, wenn die Lehre von den Endotoxinen richtig ist. Es unterliegt auch keinem Zweifel, daß man gegen solche aus den Bakterienleibern gewonnene Substanzen mitunter zwar nur schwer und in beschränktem Maße immunisieren kann. Es handelte sich dann nur um einen qualitativen Unterschied der beiden Toxingruppen, der darin besteht, daß die einen leicht ins Kulturmedium übergehen, die anderen nur sehr schwer. Eine geringe Anzahl von Forschern haben sich denn auch tatsächlich darum bemüht, antiendotoxische Sera herzustellen.

Über bakterizide Wirkung.

Die Mehrzahl der Forscher nehmen jedoch eine völlig andere Wirkung des Pneumokokkus auf den Organismus und eine ganz andere Erklärung der Wirksamkeit des Serums an. Sie erklärten den Vorgang analog der Bakteriolyse im Peritonealexsudat eines z. B. gegen Choleravibrionen immunisierten Meerschweinchens; dann müßten aber nach obigen Erörterungen über die Endotoxine durch die bakteriolytisch

wirkenden Sera beim Tode der Pneumokokken vermehrt giftige Stoffe aus den Leibern frei werden. Es sind dies alles, wie gesagt, Erklärungsversuche vorläufig noch unbekannter Lebensäußerungen von Mikroorganismen.

Paul Römer[1]) hat sein Immunserum in einer ersten Publikation für bakterizid erklärt, seine Wirkung beruhe auf dem Gehalt an baktericiden Ambozeptoren. Er läßt eine Kompletierung des spezifischen Immunkörpers bei Gegenwart genügenden Komplements eintreten. Verfügt der tierische Organismus über zu geringe Mengen passenden Komplements oder mangelt diesem dasselbe völlig, so ist nach Römer[1]) auch die Schutz- und Heilwirkung in Frage gestellt.

Nach späteren Mitteilungen Römers[1]) ist das Antipneumokokkenserum nicht bakterizid, auch nicht bakteriotrop (s. Neufelds Untersuchungen über Bakteriotropine in dem Serum), sondern antiinfektiös vermutlich also mehr antitoxischer Qualität.

Wassermanns Ansicht geht dahin, daß es sich im wesentlichen um bakterizide Vorgänge handeln müsse.

Über Bakteriotropine.

Aus E. Metschnikoffs Laboratorium stammt eine völlig andere Auffassung, nämlich die: „Die Leukocyten werden durch das Immunserum derartig stimuliert, daß sie die Pneumokokken phagocytieren". Daß den Leukocyten bei der Überwindung der Infektion ein Hauptanteil an der Eliminierung der Pneumokokken zukomme, erschien plausibel nach den konstanten Befunden einer Hyperleukocytose bei Pneumokokkeninfektionen, nur herrscht Unklarheit darüber, wen denn die

[1]) Römer, zit. n. Neufeld-Händel, Arch. f. Ophthalmologie, Bd. 54, 1902 S. 541.

spezifischen Immunkörper verändern: die Leukocyten oder die Erreger.

Eine von Mennes[2]) nach Denys und Lecleffs[3]) Vorgang (1893) bei Streptokokken angewandte Versuchsanordnung konnte hierzu feststellen, daß Leukocyten bei Gegenwart von Normalserum Pneumokokken nicht aufnahmen, daß diese jedoch bei Gegenwart von Immunserum lebhaft phagocytiert wurden.

Also das Immunserum sensibilisiert die Kokken, und diese werden dann phagocytiert.

Neufeld und Rimpau[4]) prüften Mennes' Versuche nach, zunächst stellten sie fest, daß weder in vitro noch in der Bauchhöhle von Mäusen auch bei Anwendung hochwertiger Immunsera eine bakterizide Wirkung auf die Pneumokokken ausgeübt werde; andrerseits konnten sie in Übereinstimmung mit Mennes[1]) beweisen, daß das Immunserum nicht auf die Leukocyten, sondern auf die Kokken verändernd einwirke — bakteriotrope Wirkung, wie sie Neufeld[2]) nannte; wurden nämlich Pneumokokken im Immunserum gehalten, nach Abzentrifugieren ausgewaschen, darauf mit normalem Serum und Leukocyten zusammengebracht, so erfolgte lebhafte Phagocytose.

Die von Paul Römer[3]) seinerzeit bestrittene Anwesenheit von Bakteriotropinen — Römer behauptete, normales wie das Immunserum enthalte nur gegen avirulente Kokken phagocytäre Stoffe — sind aber zurzeit die einzigen Körper,

---

[1]) Paul Römer im Handbuch der Serumtherapie, S. 153ff.

[2]) Mennes, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 25, 1897, 413.

[3]) Denys u. Lecleff, La cellule 1895 p. 11, 177.

[4]) Neufeld u. Rimpau, Deutsche med. Wochenschr. 1904 Nr. 40.

deren Bedeutung für die spezifische Wirkung des Antipneumokokkenserums erwiesen ist.

Gerade mit Römerschem Serum durchgeführte Parallelversuche (Ungermann, Schneider, Bürger) über Schutzwirkung im Mäuseversuch, über Tropingehalt in vitro wie in der Bauchhöhle des Tieres ergaben eine dem Schutzwerte des Serums entsprechende Phagocytose virulenter Pneumokokken. Es war natürlich, daß man diese Phagocytose befördernden Körper im Immunserum mit den Opsoninen Wrights, jenen Körpern des Normalserums verglich. Wassermann, der an seiner Auffassung von der bakteriolytischen Wirkung des Pneumokokkenserums festhält, hat zwar wie Paul Römer die besondere Stellung der Tropine geleugnet und sie für identisch mit dem spezifischen Ambozeptor erklärt; er hält die Frage, ob die Pneumokokken am Ende aufgelöst oder phagocytiert wurden, für etwas Nebensächliches, abhängig von biologischen Variabilitäten der einzelnen Tierspezies in der Auflösung von Bakterien. Dennoch wird man auf Grund der von Denys und Lecleff[4]) im Streptokokkenimmunserum und der Parallelversuche von Mennes,[5]) Neufeld und Rimpau[6]) mit Pneumokokkenserum die Anwesenheit von Tropinen nicht leugnen können. Allerdings steht ihre Identität mit den Opsoninen Wrights noch nicht so fest, wie dies einige Autoren

[1]) Mennes, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 25, 1897, 413.

[2]) Neufeld, Lit.-Ang. S. 582ff. im Handbuch d. pathogenen Mikroorganismen Bd. 4 S. 513—582.

[3]) Römer, Experimentelle und klinische Grundlage der Serumtherapie der Pneumokokkeninfektion der menschlichen Cornea, Wiesbaden 1909.

[4]) Denys u. Lecleff, zit. n. Neufeld-Händel, S. 541.

[5]) Mennes, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 25 S. 413.

[6]) Neufeld u. Rimpan, Deutsche med. Wochenschr. 1904 Nr. 40.

(Deam,[1]) Böhme,[2]) Baumgarten[3])) anzunehmen geneigt sind. Da Wright mit anderen Versuchsanordnungen von wesentlich anderen Gesichtspunkten ausgehend wie Neufeld seine Untersuchungen anstellte, so ist es sehr schwer, die Identitätsfrage zu entscheiden, ob phagocytäre Stoffe aus dem Normalserum im Sinne Wrights im Immunserum verstärkt als Tropine auftreten oder als gänzlich neue Körper den Normalopsoninen im Kampf der Leukocyten gegen die Infektion hinzuzuaddieren sind.

In diese schwebenden Fragen haben die schon oben gestreiften Untersuchungen G. Böttchers[4]) über Bakteriotropine des Blutserums einiges Licht gebracht, die gleichzeitig geeignet sind, die eigentümlichen Verhältnisse zwischen Pathogenität für Versuchstiere und Menschen zu beleuchten. Um die hypothetische Herkunft der Tropine aus den Opsoninen zu erforschen, entnahm er Kaninchen während der Immunisierung gegen die Pneumokokken nach Neufelds Methode Serum, in dem sich nicht die geringste Erhöhung der Phagocyten nachweisen ließ — die Kokken wurden überhaupt nicht von den Leukocyten aufgenommen. Die Tropine wären demnach nicht als identisch mit Opsoninen Wrights anzusehen. Seine Ergebnisse über Tropine im Kaninchenserum waren die:

„Entgeht ein Stamm der Phagocytose im Serum eines Tieres, so ist er für dieses hoch virulent. Eintretende Phagocytose ist aber umgekehrt kein Beweis für Avirulenz eines Stammes, denn bei Stämmen mittlerer Virulenz tritt auch in verdünnten Seren häufig Phagocytose ein. Die

[1]) Dean, Zentralbl. f. Bakt. 1905/06. Ref. Bd. 36.

[2]) Böhme, Münchener med. Wochenschr. 1908 Nr. 28.

[3]) Baumgarten, Münchener med. Wochenschr. 1908 Nr. 28.

[4]) G. Böttcher, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 98 S. 93 f.

Resistenz eines Pneumokokkus gegen die Phagocytose im inaktivierten Normalserum wächst anscheinend mit der Höhe der Virulenz desselben für die betreffende Tierart".

Aus der experimentell festgestellten Tatsache, daß ein für Kaninchen hochvirulenter Stamm, in vitro bei Zusatz von Kaninchenserum der Phagocythose entgehend, bei Zusatz von menschlichem Serum gut phagocytiert wurde, daß andrerseits ein Stamm, der im Serum des an ihm erkrankten Menschens kaum phagocytiert wurde, im Kaninchenserum lebhaft von Leukocyten aufgenommen wurde, zieht Böttcher[1]) den für die Unterschiede zwischen Tier- und Menschenpathogenität wichtigen Schluß, daß bei Pneumokokken Menschen- und Tiervirulenz nicht immer parallel gehen. Waren doch aus dem menschlichen Blute gezüchtete Pneumokokken nur mäßig virulent für Kaninchen. Dieselbe Verschiedenheit von Virulenz einzelner Arten stellte Böttcher auch für Streptokokken fest. Kaninchen konnten mit großen Kulturmengen von Streptokokken, die aus dem Blut von Patientinnen gezüchtet waren, die an Streptokokkensepsis später starben, nicht getötet werden! Auch ein Vergleich des Immunserums vorbehandelter Tiere mit Pneumonierekonvaleszentenserum in bezug auf phagocytäre Kräfte gegenüber den beiden Erkrankungen zugrunde liegenden Stämmen ergab jene wesentlichen Unterschiede in der Virulenz von Mensch und Versuchstier.

Wir werden auf diese Tatsachen noch näher einzugehen haben bei der Beurteilung der Frage, ob man die Möglichkeit, Pneumokokkeninfektionen serotherapeutisch zu beeinflussen, von der im Tierversuch erwiesenen Heilkraft eines Serums abhängig machen kann.

[1]) Böttcher, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 98 S. 93 ff., 1909.

Böttchers weitere Untersuchungen über Tropine im Pneumonierekonvaleszentenserum und dessen immunisierende Kraft gegen Mäusesepsis ergaben,

„daß bei allen Fällen von Pneumonie im Serum Tropine auftraten,

daß zwischen Eintritt der Krisis und dem Grad der bakteriotropen Wirkung kein konstantes Verhältnis festzustellen war (wenn auch im allgemeinen um so höher, je näher die Krisis bevorstand),

daß bei klinisch leichten Fällen die größten Tropinwirkungen eintraten, ohne daß bei schweren Fällen völliges Fehlen zu konstatieren gewesen wäre,

daß eine echte Schutzwirkung des Rekonvaleszentenserums gegen Pneumoniesepsis von Mäusen in keinem Falle festzustellen war außer einer (wohl nicht spezifischen) Resistenzerhöhung,

daß nie eine Parallelität nachzuweisen war zwischen dem Anwachsen der phagocytären und der schützenden Kraft des Serums".

Es bleibt also fraglich, ob den im Immunserum festgestellten Bakteriotropinen die immunisatorische Wirkung allein zu danken ist, ob nicht neben ihnen Antitoxine enthalten sind, wie Mennes und Klemperer annehmen. Hat doch Lüdke[1]) bei der Herstellung seines Typhusheilserums mit Recht darauf hingewiesen, daß die Anschauung wahrscheinlich ist, daß auch die sogenannten Endotoxinerreger intravital Toxine abgeben, andrerseits durch Produkte der abgestorbenen Bakterien durch Endotoxine schädigend wirken.

---

[1]) Lüdke, Arch. f. klin. Med. Bd. 98 S. 395.

Es wären also zwei Giftkomponenten vorhanden, gegen die je nach den Lebensbedingungen der Erreger zu immunisieren wäre.

Es besteht hiernach die Möglichkeit, daß die Vertreter eines antitoxischen Serums ebenso recht haben wie diejenigen, die antiendotoxische Sera herzustellen bemüht waren.

Auf der differenten Ansicht der Forscher, ob Bakterizidie, Phagocytose oder antitoxische Qualitäten den immunisatorischen Wert des Serums darstellen, basieren die Methoden der einzelnen Autoren, Seren herzustellen, die nach Möglichkeit in der einen wie der andern Richtung wirksam sein sollten:

Paul Römer bemühte sich, möglichst an Amboceptoren reiche Immunsera herzustellen, die durch Menschenserum komplettiert werden sollten.

Tizzoni-Panichi[1]) wendeten sich der Herstellung eines Antipneumotoxins zu.

Neufeld und Händel[2]) haben die Erfahrungen ihrer Studien zur Erzeugung eines an Tropinen reichen Serums zu verwenden gewußt.

Bevor ich mich zu den klinischen Erfolgen wie Mißerfolgen der Serotherapie von Pneumokokkenerkrankungen wende, die begreiflich erscheinen in Anbetracht des verschiedenen Standpunktes, von dem die einzelnen Erfinder bei der Herstellung ihres Serums ausgingen, fasse ich das ins Auge, was geeignet ist, uns bei der Herstellung und Auswertung wirksamer Antipneumokokkensera zu fördern.

---

[1]) Tizzoni u. Panichi, Lit. bei Neufeld-Händel S. 587.

[2]) Neufeld und Händel, Handb. d. pathogenen Mikroorganismen Bd. 4 S. 513—582; Berliner klin. Wochenschr. 1912 Nr. 15.

D. Über die Aussichten einer Serumtherapie der durch Pneumokokken hervorgerufenen Infektionen und über Wertbestimmung der Immunsera.

Als erste Bedingung für die Wirksamkeit eines Serums hat zu gelten, daß die betreffenden Erreger (Kokken oder Bazillen) mit dem Serum zusammengebracht, agglutiniert werden. Die Höhe der Agglutination gibt einen Anhalt über die Wirksamkeit des Serums: je höher der Titer, um so hochwertiger das Serum. Ein solches hochwertiges Serum wird dann sicher gegen den homologen Stamm, mit dem die Immunisierung durchgeführt wurde, gerichtete Antikörper besitzen, ob auch gegen heterologe Stämme, ist freilich nicht gesagt. Kindborgs[1]) extreme Auffassung von der absoluten Verschiedenheit der einzelnen Stämme in ihrer immunisatorischen Wirkung wird zurzeit nur von wenigen Forschern geteilt, die einen Schutz gegen eine gewisse Gruppe von Pneumokokkenstämmen durch das Immunserum annehmen, mit anderen Worten: ein hochwertiges Serum schützt außer gegen den homologen Stamm auch gegen eine Anzahl verwandter Stämme. Paul Römer,[2]) der auf Grund klinisch negativer Erfolge Sera herstellte, die gegen möglichst viele Stämme homologer wie heterologer Art gerichtete Antikörper enthalten, teilt denn auch in seinen Grundlagen mit, daß 60 von ihm geprüfte Stämme mehr oder weniger auf sein polyvalentes Immunserum reagierten.

Die hochwertigen Sera Neufeld und Händels (vom Kanin-

[1]) Kindborg, Zentralbl. f. Bakt. Bd. 32 S. 573; Zeitschr. f. Hyg. Bd. 51, 1905, 197.

[2]) Römer, Experiment. u. klin. Grundlage f. d. Serumtherapie der menschlichen Cornea, Wiesbaden 1909.

chen, Pferd, Esel) schützten nach ihren Angaben gegen die meisten hochvirulenten heterologen Stämme ebensogut wie gegen den homologen Stamm. Es existieren nach ihnen aber auch atypische Stämme, die in nichts sonst von den typischen unterschieden, auf keins der bekannten Sera reagieren, weder auf Römer-Landmannsches noch auf Neufeld-Händelsches. Die vielgerühmte Polyvalenz fand ihre Grenzen an den atypischen Stämmen, wiewohl es feststeht, daß sich auch gegen diese atypischen Stämme immunisieren läßt.

Um also ein wirklich polyvalentes Serum herzustellen, genügt es nicht, eine Immunisierung mit beliebigen Stämmen verschiedener Natur zu immunisieren, sondern systematisch mit allen typischen wie atypischen Stämmen vorzubehandeln.

Ehe man ein solches Universalserum praktisch herzustellen vermag, das die Kenntnis aller vielleicht auch durch lokale Verhältnisse verschiedenen Stämme voraussetzt, müssen wir die Entscheidung der Frage, ob eine Serumtherapie der Pneumokokkeninfektionen Aussicht auf Erfolg hat, von der sicheren Feststellung der Art des erregenden Pneumokokkus und der Schutzwirkung eines Antipneumokokkenserums gegenüber dem isolierten Erreger abhängig machen.

So fordern denn auch Neufeld und Händel in einer im Jahre 1912 aus dem Reichsgesundheitsamt stammenden Arbeit auf, in jedem Falle serotherapeutischer Beeinflussung

1. den erregenden Pneumokokkus zu isolieren und darauf zu prüfen, ob sich derselbe den Antikörpern eines Pneumokokkenserums gegenüber homolog oder heterolog erweist;
2. das verwandte Serum im Tierversuch auszuwerten;
3. hohe Dosen des Serums intravenös zu Heilzwecken zu verwenden.

Die intravenöse Injektion von Mengen bis zu 1000 ccm hat sich bei antitoxischen wie den bakteriolytisch wirkenden Seren als unschädlich erwiesen, so daß dieser Methode der Vorzug außerordentlich rascher Einverleibung auf dem Blutweg nicht abzusprechen ist. Was die quantitativen Verhältnisse anbelangt, so liegen die Dinge allerdings beim Pneumokokkenserum wesentlich anders als z. B. beim Diphtherieheilserum.

Das Gesetz der Bindung der Toxine durch Multipla von Antitoxinen gilt bekanntlich für die Paralysierung der Gifte aus der Gruppe der septikämischen Krankheitserreger nicht. Bei diesen letzteren steht die Wirkung des Serums in einem annähernd konstanten Verhältnis von Serummenge zum Körpergewicht und erreicht über diese Konstante hinaus sehr bald einen maximalen Wert. Oberhalb derselben schützt das Serum auch gegen sehr hohe Dosen bis annähernd zum Millionenfachen der einfach tödlichen Dosis, während unterhalb bei geringer Serummenge die Schutzwirkung rasch absinkt.

Hiernach wären Dosen von einigen Kubikzentimetern, wie sie im Anfang der Serumtherapie gegeben wurden, a priori als nicht hinreichend anzusehen, erst mittlere Dosen von 20 ccm an lassen einen Heilerfolg erwarten.

Die intravenöse Methode der Serumeinverleibung dürfte, nachdem es gelang, bei Meerschweinchen Pneumonien experimentell erzeugt auf diese Weise zu heilen, der Vorzug vor der subkutanen zu geben sein; die nötige Konzentration der Antikörper läßt sich auf dem Wege der Blutbahn am leichtesten erreichen.

Ebenso wichtig erscheint Neufelds zweite Forderung, die zur Verwendung kommenden Seren exakt im Tierversuch auszuwerten.

Zwar hat Paul Römer[1]) geleugnet, daß eine Wertbestimmung seines Serums an Tieren möglich sei — aus diesem Grunde prüfte er die Höhe der Wirkung an Menschen—, dagegen hat Landmann[2]) 1908 eine Methode publiziert, an Mäusen kleinste Dosen Kultur gegen kleinste Mengen Serum auszuwerten (0,000 25 ccm Serum).

Die Nachprüfungen Neufeld-Händels ergaben jedoch, daß dem Römer-Serum wie anderen Seren ein sicherer Schutzwert nicht zukommt.

Das von uns verwandte neue Römer-Ruppelsche Serum der Höchster Farbwerke wird nach nicht publizierter Methode ebenfalls an Mäusen ausgewertet.

Es lag nun nahe, auf Grund oben besprochener eigenartiger, quantitativer Verhältnisse das Antipneumokokkenserum nicht gegen kleinste Dosen, sondern gegen solche in der Höhe des Grenzwertes, also mittlere und hohe Dosen auszuwerten.

Aus Neufelds und Händels Protokollen über Vergleiche der vom Sächsischen Serumwerk hergestellten Antipneumokokkenseren geht hervor, daß diese sich im Mäuseversuch exakt auswerten und daher auch vergleichen lassen. (Serumdosen von 0,005—0,01 schützten Mäuse in der Regel gegen intraperitoneale Injektion von 0,01 von virulenter Pneumokokkenbouillonkultur, die 2—3 Stunden nach der Serumeinspritzung gegeben wurde.)

Die Vergleiche mit anderen Seren ergaben, daß diese in Dosen von 0,2 ccm gut wirken, bei verringerter Dosis 0,02—0,01 aber nur gegen die kleinste Dosis zu schützen vermögen.

Als Titer der so geprüften Sera bezeichnen Neufeld und Händel das Verhältnis der kleinsten kräftig schützenden

[1]) Römer l. c.

[2]) Landmann, Deutsche med. Wochenschr. 1908 Nr. 48.

Serummenge zum Körpergewicht der im Tierversuch benutzten Tiere. Die Vergleichung der einzelnen Sera untereinander geschieht in Beziehung auf ein Standardserum.

Ein Heilerfolg ist natürlich nur da möglich, wo die Infektion durch einen Pneumokokkus desselben Typus erfolgte wie die zur Gewinnung des Serums benutzten Stämme.

Es ist also bei jeder Pneumokokkeninfektion aus Sputum oder Blut der Erreger zu isolieren (Infektion einer Maus und Verwendung des Blutes oder innerer Organe des an Sepsis eingegangenen Tieres) und eine Einverleibung des betreffenden Kokkus durch Prüfung im Verhalten gegen Immunsera verschiedenster Herkunft vorzunehmen.

Die exakte Klassifizierung läßt sich natürlich nur in einem Institut vornehmen, das über die einzelnen monovalenten Sera verfügt, die gegen typische Stämme wie atypische Varietäten gerichtete Antikörper enthalten.

Wenn es nach den Untersuchungen über atypische Stämme wahrscheinlich ist, daß solche abweichende Formen nicht allzuhäufig sind, so ist mit der Möglichkeit immer zu rechnen, daß ein solcher atypischer Stamm der Grund mangelnden Erfolges ist.

Neufeld und Händel schließen ihre bemerkenswerten Studien mit dem Hinweis darauf, daß die eine Pneumokokkeninfektion, die Pneumonie, eine der wichtigsten Todesursachen unter allen bakteriellen Erkrankungen darstellt; starben doch von allen Personen im Alter von 30—60 Jahren 19mal so viel Männer und 15mal soviel Frauen wie an Typhus.

Wenn die Erfolge einer Serumtherapie gegen Pneumokokkeninfektionen innerhalb von 20 Jahren gering waren, so lohnt es sich doch, in Beachtung einer solchen Sterblichkeitsziffer das Ziel einer spezifischen Beeinflussung nicht aus dem Auge zu verlieren.

Zweiter Teil.

Die Pneumonie bezw. die Pneumokokkensepsis als Infektionskrankheit.

Die Pneumonie.

Die Lungenentzündung des Menschen, die als genuine, krupöse oder lobäre Pneumonie bezeichnet wird, ist in den weitaus häufigsten Fällen durch den Diplokokkus Fränkel-Weichselbaum hervorgerufen. Allerdings ist der Pneumokokkus nicht der einzige Erreger der genuinen Pneumonie, als Erreger finden sich auch der Pneumobazillus Friedländer, der Streptococcus pyogenes und mucosus. Letztere, d. h. die durch den Bazillus Friedländer verursachten Lobärpneumonien zeichnen sich klinisch durch unregelmäßigen Temperaturverlauf, längere Dauer aus, sie werden von vielen Autoren als sogenannte atypische Pneumonien bezeichnet. Hiermit soll nicht gesagt sein, daß eine durch Diplokokken hervorgerufene Pneumonie stets typisch verlaufen müßte, auch bei den sogenannten biliösen, asthenischen oder Wanderpneumonien hat man irregulären Verlauf beobachtet. Nicht allzu selten liegt einer pneumoischen Affektion eine Mischinfektion zugrunde (neben Pneumokokken, Pneumobazillen, Staphylo- und Streptokokken, Influenzabazillen), diese Fälle zeichnen sich aus durch klinisch schweren protrahierten Verlauf.

Der pathologisch-anatomische Prozeß der Entstehung einer kruppösen Pneumonie.

Das klinisch scharf umschriebene Bild typischer kruppöser Pneumonien war in der Deutung der Genese des patho-

logisch anatomischen Bildes lange Zeit Gegenstand wissenschaftlicher Kontroverse. Wenn auch schon R. Koch in seinen ersten Photogrammen über die Verbreitung des Erregers in der pneumonischen Lunge Bemerkungen über die Hauptlokalisation in den frischen Randpartien der Herde gemacht hat, eine Beobachtung, die von Weichselbaum besonders auf das die hepatisierten Herde begrenzende ödematöse Gewebe übertragen wurde, so ist der Weg, auf dem der Pneumokokkus im Gewebe vordringt, erst später gefunden worden.

Wilhelm Müller[1] studierte zuerst an Kaninchen, die vagotomiert wurden, den Infektionsmodus einer tierischen Lobulärerkrankung, der sogen. Vaguspneumonie. Nach einer mechanischen Läsion des respirierenden Gewebes werden die Bakterien in die Alveolenwand aufgenommen, sie verbreiten sich im interstitiellen Gewebe auf dem Wege der Lymphbahnen.

Nach experimentell erzeugten Lobärpneumonien beim Kaninchen war es wahrscheinlich gemacht, daß die ganze Lungenlappen befallenden Entzündungen ebenfalls durch interstitielle Ausbreitung der Pneumokokken im Saftkanal- und Lymphgefäßsystem hervorgerufen wurden.

Für die Aspirationspneumonien ist nach den Befunden von Kockel,[2] Kutscher[3] und Eppinger[4] die Verbreitung der Bakterien auf dem Wege der Septeninfektion sichergestellt. Um die Frage über die Genese der genuinen Pneumonie exakt zu entscheiden, stellte Müller Übersichtsbilder von den in beginnender Entzündung befindlichen Lappen her. Er konnte nachweisen, daß das entzündliche Ödem der

[1] Müller, Arch. f. klin. Med. Bd. 74 S. 80 ff.

[2] Kockel, zit. n. W. Müller, Arch. f. klin. Med. Bd. 74.

[3] Kutscher, zit. n. W. Müller, Arch. f. klin. Med. Bd. 74 S. 111.

[4] Eppinger, zit. n. W. Müller, Arch. f. klin. Med. Bd. 74 S. 110.

befallenen Lappen mit nachweisbarer Verteilung der Kokken im interstitiellen Gewebe einherging, und daß die Weiterverbreitung der Pneumokokken im Lungengewebe auch bei der kruppösen Pneumonie auf dem Wege der Lymphbahnen stattfände, während in den prall gefüllten Kapillaren, die schon das Fibrin abzugeben beginnen, sich der günstigste Nährboden für den empfindlichen Pneumokokkus entwickelt.

Die Beantwortung der Frage, warum es denn bei einer Infektion des Respirationstraktes fast ausschließlich zu einer lobären Erkrankung käme, hat man mit einer rapiden Verbreitung der Pneumokokken auf dem Lymphwege zusammengebracht und einer außerordentlich energischen Wirkung spezifischer Toxine auf das Gewebe. Es eignet eben einem jeden Infektionserreger ein bestimmter Modus der Einwirkung auf das Gewebe, es sei nur an die schon makroskopisch in bezug auf die Konsistenz so außerordentlich verschiedenen Formen erinnert, etwa der schlaffen Influenzapneumonie, jener eigentümlich schleimigen Form pneumonischer Infiltration durch den Friedländerschen Bazillus oder die tuberkulöse Pneumonie.

Eine Stütze für unsere Annahme einer auf lymphogenen Wege sich rapid entwickelnden Entzündung ist außer den durch das Tierexperiment erhobenen Befunden durch das Auftreten eines fast konstanten Begleitsymptoms jeder kruppösen Pneumonie, des initialen Seitenstechens, gegeben. Man wird die Symptome mit einem außerordentlich raschen Vordringen der Infektionserreger bis zu der fein empfindlichen Pleura zu deuten haben. Müller[1]) zieht folgenden Vergleich „die lymphogene Ausbreitung der Pneumokokken infiziert die pleu-

[1]) Müller, Arch. f. klin. Med. Bd. 74 S. 80 ff.

ralen Lymphgefäße ungefähr so, wie die Bakterien eines Panaritiums eine schmerzhafte Lymphangitis des Unterarms hervorrufen". Der Vergleich der kruppösen Pneumonie mit dem in den Lymphspalten fortkriechenden Erysipel ist ja alt, R. Koch hob in seinen Erläuterungen von Mikrophotogrammen hervor, daß die Pneumokokken ähnlich wie beim Erysipel am reichlichsten in den Randpartien der Herde zu finden seien.

Die durch die so energische Toxinwirkung im Lungengewebe erzeugten Veränderungen gehen analog der mehr oder weniger starken Reizwirkung, die die einzelnen Zellen trifft: Schädigung, zeitweise Lähmung der Zellenergie, Nekrose. So finden wir in ganz frühen Stadien gequollene, mit Kokken besetzte Epithelien, die teilweise desquamiert werden. Die Reaktion des Gewebes erfolgt nach den allgemeinen Gesetzen von der Entzündung, die hier eine vorwiegend fibrinöse ist.

„Die exsudativen Prozesse stellen sich erst dann ein, wenn die Vermehrung der Bakterien und die Giftproduktion einen gewissen Grad erreicht hat" (Ziegler).

Das Fibrin stammt, wie Pratt[1]) nachgewiesen hat, ausschließlich aus dem Blut, nicht aus degenerierten Alveolarepithelien. Es sind jedenfalls dieselben Momente hierbei maßgebend wie bei der Gerinnung des Blutes selbst. Die toxische Wirkung auf die Gefäße und Blutelemente lassen das Entstehen eines gleichen Fermentes wie des Prothrombins erklärlich erscheinen.

Die Gefäße beteiligen sich insofern an der Entzündung selbst, als im Stadium des entzündlichen Ödems außer einer prallen Füllung der Kapillaren eine Extravasation und Emigration von sonst fixen Zellen statthat, die chemotaktisch angelockt dem Entzündungsherde zustreben.

---

[1]) Pratt, zit. n. Schmidts Jahrb. Bd. 272 S. 149.

So setzt sich das in den Alveolen angehäufte Exsudat aus drei Komponenten zusammen, zum geringsten Teil aus desquamiertem Epithel, aus dem Fibrin, aus extravasierten Blutelementen, Erythrocyten wie Leukocyten — wenn man will, aus Millionen von roten Thromben.

Nach den unter den Blutelementen vorherrschenden roten Blutkörperchen hat man dies erste Stadium pneumonischer Infiltration als das der roten Hepatisation bezeichnet.

Auch aus der Anordnung zelligen Materials in den Bronchiolen und den mehr zentral gelegenen Alveolen hat man auf einen graduellen Unterschied in der Wirkungsweise der Toxine geschlossen: zentral gehen Epithelien in größerem Maße zugrunde als peripher, wo der toxische Reiz entfernter wirkt.

Als drittes Stadium der kruppösen Pneumonie bezeichnen wir die regressive Metamorphose des Exsudates durch das Zurückweichen der roten Blutelemente aus den Lungenkapillaren und durch das Auftreten großer Mengen von Leukocyten im Infiltrat: die graue Hepatisation. Die blutige Extravasation hat also aufgehört, es ist eine Erschöpfung der gefäßlähmenden Toxine eingetreten, die Gefäßwand ist nicht mehr frei für eine Passage roter Blutkörperchen. Diese Umbildung des Exsudates ist als Vorstufe der Lösung des Infiltrates aufzufassen. Es handelt sich schon hierbei um die Bildung proteolytischer Fermente aus den Leukocyten. Friedrich v. Müller[1]) hat nachgewiesen, daß in der sauer reagierenden grau hepatisierten Lunge bedeutendere Mengen von Albumosen gebildet wurden, wie bei der Magen- und Pankreasverdauung.

---

[1]) v. Müller, Verhandl. der Naturforsch.-Ges., Basel 1901, Bd. 13.

Simon[1]) hat in Fr. v. Müllers Klinik die Lösungsvorgänge bei der Pneumonie weiterstudiert; er konnte eine Zunahme der Deuteralbumosen feststellen, fand aber, daß die Summe des im Eiweiß und den Albumosen vorhandenen Stickstoffes während der Verdauung kleiner wurde, daß also das Defizit noch von anderen stickstoffhaltigen Körpern gebildet werden müsse.

Als solche wiesen Friedrich v. Müller und Simon Leucin und Tyrosin und andere stickstoffreichere Körper, Arginin, Xanthin und Hypoxanthin nach. Diese letzteren Stoffe, aus Substanzen der Zellkerne stammend, bilden bekanntlich die Harnsäure, deren Vermehrung wir nach der Lösung pneumonischer Infiltrate als epikritische Harnsäurevermehrung zu bezeichnen pflegen.

Wir kennen also durch die Forschung die chemischen Abbauprodukte des interalveolären Exsudates, wie aber das in den meisten Fällen kritische Sistieren der allgemeinen Infektionserscheinungen aufzufassen ist, darüber bestehen nur Vermutungen. Daß der typische Verlauf der Krupposa offenbar mit den Vegetationsverhältnissen der Pneumokokken zusammenhängt, hat Dürck[2]) betont. Neufeld-Händel[3]) erklären für feststehend, daß während einer sich entwickelnden Pneumonie spezifische Antikörper auftreten (Agglutinine, Opsonine, Tropine), halten aber die Beteiligung der Antikörper an der Krisis nicht für erwiesen. Zwar ergaben die Versuche Neufelds und Händels und die G. Böttchers[4]) einen

---

[1]) Simon, Deutsches Arch. Bd. 70, 1901 S. 604.

[2]) Dürck, zit. n. Ref. in Schmidts Jahrb. Bd. 260 S. 179.

[3]) Neufeld-Händel, Die pathogenen Mikroorganismen, Bd. 4: Die Pneumokokken S. 537.

[4]) Böttcher, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 98 S. 95ff.

hohen Schutzwert des Rekonvaleszentenserums gegenüber hochvirulenter Kultur im Vergleich mit den virulenten Keimen gegenüber unwirksamen vorkritischen Serum, aber die Schutzwirkung dieser postkritischen Seren wie des Blutes von Rekonvaleszenten waren im Tierversuch nicht übereinstimmend. Auch bestand nach Böttcher[1]) zwischen dem Eintritt der Krise und der bakteriotropen Immunwirkung kein konstantes Verhältnis, im allgemeinen zeigte es sich aber um so höher, je näher die Krise war. Hiernach wäre man versucht, die Krisis in einer Erhöhung phagocytärer Substanzen zu suchen; ob die Normalschutzstoffe des Plasma, die sogen. Leukine, neben obigen spezifischen Immunstoffen bakteriotroper Natur eine Rolle spielen, ist ein Gedanke Neufelds, der von der Hyperleukocytose auf eine event. vermehrte Abgabe von Leukinen zu schließen geneigt ist.

Die meisten Autoren haben die Frage: Wann denn die Krisis eintrete, dahingehend beantwortet, „sobald die im Blute sich anhäufenden Antikörper einen genügenden Grad von Konzentration, einen gewissen Schwellenwert erreicht haben“. Diese Verallgemeinerung sagt uns aber nicht, welche Körper im Blute das sind und warum denn die Konzentration in den meisten Fällen so gesetzmäßig nach 7 Tagen eintritt.

Auf Grund von Rosenows[2]) vergleichenden Untersuchungen über das Vorkommen lebender Pneumokokken im Lungensaft wie im Blut scheint sich Dürcks[3]) Ansicht zu bestätigen, daß es spezifische Vegetationsverhältnisse der Pneumokokken sind; die Zahl der aus Blut und Lungensaft

[1]) Böttcher, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 98 S. 95ff.

[2]) Rosenow, zit. n. Neufeld-Händel, im Handb. d. Path. u. Mikr. Bd. 4 S. 513ff.

[3]) Dürck, Arch. f. klin. Med. Bd. 58, 1997.

gezüchteten Kolonien nahmen mehr und mehr gegen die Krisis zu ab, Resolution eines Lappens war gleichbedeutend mit dem Untergang sämtlicher Kokken, während bei Fortschreiten der Infiltration sowohl in dem alten Herd wie in den neu infiltrierten Partien viele lebende Kokken nachgewiesen wurden. Allerdings hat die Rückbildung des lokalen Prozesses nichts zu tun mit dem kritischen Sistieren der Allgemeininfektion, die pneumonische Infiltration wird gelöst nach den Gesetzen der pathologischen Anatomie, die Allgemeininfektion wird momentan überwunden durch Eliminierung der toxisch wirkenden Stoffwechselprodukte der Kokken.

Daß die Krise gleichbedeutend ist mit einer Entgiftung, glaube ich unter Verwertung der Befunde Rosenows aus dem Gegenteil der kritischen Heilung, dem letalen Ausgang, ziehen zu können. Der Tod erfolgt bei Pneumoniekranken, die nicht an Erstickung (Ödem) oder Herzerkrankung starben, durch eine Lähmung des Vasomotorenzentrums in der Medulla, die sich durch das rapide Absinken des Blutdruckes kundgibt. Ist der Tod durch eine Vergiftung lebenswichtiger Zentren bedingt, so wird man die heilbringende Lösung als einen Entgiftungsvorgang auffassen können. Ob dieser durch wirkliche Antitoxine oder Antiendotoxine erfolgt oder im Sinne einer Erhöhung phagocytärer Substanzen hervorgerufen wird, ist also nicht entschieden.

Die noch hypothetischen Verhältnisse bei der Krise einer Pneumonie führten uns von dem lokalen Prozeß zu den Allgemeinerscheinungen, mit denen die Pneumonie einhergeht.

Für diese Allgemeininfektion sind beweisend der Befund von Pneumokokken in Milz, Leber, Nieren von Personen, die einer Pneumonie erlagen, ohne daß Anhaltspunkte für eine Sepsis vorhanden waren, und der intra vitam vorgenommenen

Züchtung von Pneumokokken aus dem Blute. Obwohl man Züchtung von Kokken aus dem Blut meist nur für schwere Fälle reservierte, hat man immer mehr die Pneumokokken auch in leichten Fällen aus dem Blut züchten können, so daß man Schlüsse auf schlechte Prognose nur aus einer besonders starken Blutinfektion stellen kann. Nach der Krisis pflegen die Blutkulturen steril zu sein.

Zur Charakterisierung der kruppösen Pneumonie als einer Infektionskrankheit füge ich einige Daten allgemeinen wie statistischen Inhalts an.

Eine kontagiöse Infektion wird bei der Pneumonie nicht angenommen, wiewohl Epidemien beobachtet worden sind. Die Bevorzugung der Winter- und Übergangsmonate für Erkrankung an Pneumonie erklärt sich leicht dadurch, daß in jenen Monaten das Trauma der Erkältung und Durchnässung (der starke Wärmeverlust) als causa disponens eine viel größere Rolle spielt als in den Sommermonaten. Die Respirationsorgane werden durch solche Erkältungen in ihrer Widerstandskraft gegen die Pneumokokken wesentlich herabgesetzt. Anamnestisch ist bei den meisten an Pneumonie Erkrankten eine solche Schädigung durch Erkältung innerhalb von 5—48 Stunden vor dem Beginn der Krankheit festzustellen.

Was die Morbidität anbelangt, so ist jugendliches und höheres Alter prädisponiert, an der Mortalität am meisten beteiligt sind Personen im Alter von 25 bis 40 Jahren, also die Jahre der angestrengten Erwerbstätigkeit. Die Mortalität schwankt erheblich zwischen 10 und 30 %. Nach hiesigen lokalen Verhältnissen ist ein Verlust von 12 bis 15 % der Durchschnitt. Die Mortalität der im Laufe der letzten 4 Jahre

am hiesigen Stadtkrankenhause Dresden-Johannstadt zur Beobachtung gelangten krupösen Pneumonie war:

1908: 112 Pneumonien 14 %
1909: 84 „ 20,2 %
1910: 99 „ 14,1 %
1911: 85 „ 17,7 %.

Die große Statistik Meyers[1]) aus dem Sinai-Hospital ergab eine Mortalität von 18,8 % gegenüber von 7,86 %, die ein Pfälzer Arzt bei 992 Fällen sah. Ein praktischer Arzt stellte in 11 Jahren seiner ersten Praxis eine Mortalität von 18,34 % fest, in 19 Jahren andernorts ausgeübter Praxis nur 12,4 %.

Aus der Klinik Strümpell[2]) stammen folgende Angaben: Männer stellen ein größeres Kontingent zur Erkrankung wie Frauen (wie 7 : 1). Frauen erliegen der Pneumonie häufiger wie Männer (11, 5 : 7, 2). Die größte Morbidität nach 209 beobachteten Fällen lag in den Jahren von 16 bis 25, die größte Mortalität in den Jahren über 50.

Über das Verhältnis der affizierten Lungenlappen gibt Strümpell folgende Zahlen:

Rechtsseitige Pneumonien verhielten sich zu linksseitigen und diese zu doppelseitigen wie 2,29 : 1,67 : 1,0. Die Krisis tritt am häufigsten am 7. Tage ein, nächstdem am 8., 9., 5. und 6. Tage. Es wurde die Beobachtung wiederholt, daß Oberlappenpneumonien gewöhnlich schwerer verliefen wie Unterlappenpneumonien.

Geht man von der Auffassung aus, daß mit dem pneumonischen Prozeß eine Allgemeininfektion des Organismus

[1]) Meyer, zit. n. Ref. in Schmidts Jahrb. Bd. 266 S. 31.

[2]) v. Strümpell, Statistik über 209 behandelte Fälle, Wien, Ref. nach Schmidts Jahrb.

mit Pneumokokken statthat, eine Anschauung, die durch den immer häufiger gelieferten Nachweis der Kokken im Blut gerechtfertigt erscheint (Schottmüller[1]) so müßte eine passive Immunisierung die denkbar günstigsten Chancen haben, sofern es nur gelingt, die genügende Konzentration der Antikörper im Blut zu erreichen. Wenn im folgenden zumeist über negative Erfolge zu berichten sein wird, so kann der Fehler ebensogut in einem unwirksamen Serum wie in der ungeeigneten Applikation auf subkutanem Wege oder in zu geringen Quantitäten zu suchen sein.

Ich gebe im folgenden eine kurze Übersicht über die in der Literatur veröffentlichten Versuche einer Serumtherapie der Pneumonie, soweit mir solche zur Verfügung stand.

Den Gebrüdern Klemperer[2]) gebührt das Verdienst, 1891 bei 6 an Pneumonie erkrankten Patienten das Serum immunisierter Kaninchen zu Heilzwecken verwandt zu haben. Sie konstatierten eine Fiebersenkung, kamen aber zu keinem abschließenden Urteil. 1892 veröffentlichte der Norweger Jansson 10 Fälle. Außer konstanter Fiebersenkung gibt er keinen Heileffekt an. Im Jahre 1893 folgten dann die Untersuchungen von Foà[3]) (auf Grund von Kruse und Pansinis Arbeiten), die in der II. medizinischen Klinik in Turin resultatlos verliefen. 1894 erschienen die ungünstigen Berichte der Amerikaner Hughes und Carter über Injektionen von Rekonvaleszentenserum bei 14 Kranken. In den Jahren 1893—1898 wird die Serumtherapie der Pneumonie maßgebend beeinflußt durch die Einführung eines von Eseln ge-

[1]) Schottmüller, Münchener med. Wochenschr. 1903 Nr. 20, 21, 1905 Nr. 30.

[2]) Berliner klin. Wochenschr. 1891, 34 u. 35; Ztschr. f. klin. Med. 1892.

[3]) Foà l. c.

wonnenen Serum durch Pane.[1]) 1901 erschien ein umfassender Bericht über 106 in der amerikanischen Literatur veröffentlichte Fälle durch Snively,[2]) der von verschiedenen Erfolgen fremder Autoren wie über 6 günstig beeinflußte eigene Fälle berichtet. Panichi und Tizzoni, die Erfinder eines neuen von Kaninchen gewonnenen Serums, injizierten, intravenös in Dosen bis 10 ccm nach ihren Angaben mit günstigem Erfolg. Es scheint dies letztere Serum in Italien sich weniger eingebürgert zu haben wie das Paneserum.

Erst 1905 begann das Römersche Serum, das man seit 1902 mit verschiedenem Erfolg beim Ulcus serpens erprobt hatte, in der Behandlung der Pneumonie eine Rolle zu spielen. Während in diesem Jahre die Italiener de Renzi[3]) und Oreste[4]) eklatante Erfolge mit Paneserum meldeten, erschienen die Arbeiten Pässlers[5]) aus der Leipziger medizinischen Klinik sowie die Beobachtungen der Militärärzte Knauth,[6]) May,[7]) Winkelmann.[8]) Dann machten in den folgenden Jahren verschiedene Pädiater auf die Erfahrungen bei der Behandlung der Pneumonie der Kinder aufmerksam (Crux,[9]) Brüning[10]) und Monti[11]).) Die in den letzten Jahren auf diesem Gebiet stagnierende Forschung setzte lebhafter

---

[1]) Pane, Rif. med. Vol. 2, 1897, 40; Vol. 4, 1898, 246.

[2]) Snively, zit. n. Schmidts Jahrb. Bd. 274 S. 66.

[3]) de Renzi, Rif. med. 1905 Nr. 19.

[4]) Oreste, Gazetta degli Ospedali 1906 N. 22.

[5]) Pässler, Arch. f. klin. Med. Bd. 82, 1905, 361.

[6]) Knauth, Deutsche med. Wochenschr. 1905 Nr. 12.

[7]) May, Münchener med. Wochenschr. 1908. Nr. 40/41

[8]) Winkelmann, Münchener med. Wochenschr. 1906 S. 25.

[9]) Crux, Deutsche med. Wochenschr. 1907 Nr. 16.

[10]) Brüning, Deutsche med. Wochenschr. 1909 Nr. 42.

[11]) Monti, Arch. f. Kinderheilkunde 1908. Bd. 40,

ein nach der Aufforderung Römers, mit hohen intravenösen Dosen die Pneumonie zu beeinflussen. Der erste, der in dieser Weise vorging, war Beltz,[1]) dem die Erfahrungen verschiedener Autoren aus dem Jahre 1912 folgten: Weitz,[2]) Géronne[3]) u. a..

Die Pneumokokkensepsis.

a) Die einfache Sepsis.
b) Die metastasierende Sepsis.

Umfangreiche, oftmals im Dunkeln tappende Versuche der verschiedenen Autoren (Litten, P. Wagner, Jürgensen) stellten am Ausgang der 80er Jahre fest, daß „die Erreger der Septicämie die verschiedenen Arten der Eiterkokken seien“ — also auch die Pneumokokken. Nach Lenhartz'[4]) Vorgang verstehen wir unter Septikopyämie oder Sepsis die durch den Übergang virulenter Kokken in den Kreislauf und ihre schrankenlose Vermehrung in der Blutbahn bedingte schwere Allgemeininfektion ganz allgemein eine Vergiftung des Organismus mit Stoffwechselprodukten der verschiedenen Erreger, die in den klinischen Allgemeinsymptomen der Benommenheit, des eigenartigen Fieberverlaufes in steilen Kurven wie in lokaler Eiterung ein bekanntes Bild bietet. Der klinische Begriff bedarf des kulturellen Nachweises der Erreger aus dem Blut — in 75 % aller septischen Erkrankungen finden sich Streptokokken, in ca. 10 % Staphylo- und

---

[1]) Beltz, Deutsche med. Wochenschr. 1912 Nr. 1.

[2]) Weitz, Med. Klinik 1912 Nr. 26.

[3]) Géronne, Berliner klin. Wochenschr. 1912 Nr. 36.

[4]) Lenhartz, Aus Nothnagels Spez. Therap. u. Path., Die Pneumomykosen S. 284 f.

Pneumokokken. Der Pneumokokkennachweis ohne septische Symptome erlaubt nicht eine Pneumokokkensepsis anzunehmen. Es ist durch ausgedehnte Untersuchungen wahrscheinlich gemacht, daß die meisten Pneumonien spezifischer Art unter Anwesenheit von Pneumokokken im Blute verlaufen. Die Zahl der in der Kultur wachsenden Keime gibt einen ungefähren Anhalt über die Schwere der Blutinfektion. Der von Lenhartz[1]) seinerzeit vertretene Standpunkt, daß sich eine spezifische Bakteriämie nur dann entwickelt, wenn nach Erlahmung der Schutzkräfte der Tod unabwendbar sei, läßt sich nach den neuesten bakteriologischen Befunden Schottmüllers nicht mehr halten. Der Einbruch in die Blutbahn kann — braucht aber nicht — eine ungünstige Wendung zur Folge zu haben, hierüber entscheidet nicht eine einmalige Blutkultur, sondern die wiederholte Untersuchung unter Berücksichtigung des klinischen Bildes. Zur Diagnose der Sepsis gehören 1. klinisch die septischen Erscheinungen, 2. die massenhaft in der Kultur nachgewiesenen Pneumokokken. Lenhartz unterscheidet eine einfache und eine metastasierende Sepsis. Die einfache Pneumokokkensepsis schließt sich oft an eine krupöse Pneumonie an, es überwiegen im klinischen Bild die Erscheinungen der Vergiftung mit „Pneumotoxinen". Benommenheit, starke Beschleunigung von Atmung und Puls, das eigentümliche Schwanken der Temperatur in steilen Kurven im Gegensatz zur Kontinua der Pneumonie lassen an eine Pneumokokkensepsis denken. Es erscheint plausibel, daß diese Form der Pneumonie sepsis sehr oft als einfache Pneumonie gedeutet wird, letal verlaufende Pneumonien sind denn auch meistens septische Fälle, bei denen nicht der

---

[1]) Lenhartz, Aus Nothnagels Spez. Ther. u. Path. S. 284—300.

Lungenprozeß, sondern die Allgemeininfektion über den Ausgang entscheidet. Menge, Virulenz der Keime sind maßgebend für die Schwere der Sepsis, die Konstitution und Widerstandsfähigkeit des Organismus ausschlaggebend für den Ausgang. Daß gelegentlich akute wie chronische Vereiterungen, Cholecystitis, Pyelophlebitis, akute Cerebrospinalmeningitis, kurz alle anderen Lokalisierungen des Pneumokokkus zum Ausgangspunkt einer Allgemeininfektion werden können, ist kasuistisch des öftern belegt. Den Übergang zur einfach metastasierenden Pneumokokkensepsis bilden die nicht so seltenen Fälle, wo es im Verlauf einer Kruposa zur Entwicklung einer akuten Pneumokokkendocarditis kommt; es bleibt dann die Lokalisation an den Klappen der einzige Herd im Gegensatz zur multipel metastasierenden Form. Es sind namentlich im Verlauf von Pneumonien Knochen- und Gelenkmetastasen, Perikarditis, Pleuritis, Endokarditis, Strumitis, Parotitis, Cerebrospinalmeningititis, Panophthalmie als Folge der sich entwickelnden Sepsis beschrieben worden. Der Ausgangspunkt braucht natürlich nicht immer eine Pneumonie zu sein, so betonen einige Autoren, daß diese Form der Sepsis vor allem vom Ohr und von einer primären Pneumokokkenmeningitis ausgehen könne. In seltenen Fällen bleibt es dunkel, wo der Ursprung der Sepsis zu suchen ist, für diese seltenen Fälle reserviere man den seinerzeit von Leube geprägten Ausdruck einer kryptogenetischen Sepsis in dem Bewußtsein, daß es nicht immer möglich ist, die Eingangspforte einwandfrei festzustellen.

Netter[1]) hat behauptet, die metastatischen Entzündungen durch den Pneumokokken bedingt seien prognostisch günstiger

[1]) Netter, Arch. de méd. 1890, II.

aufzufassen als die durch Staphylo- und Streptokokken hervorgerufenen Eiterungen. Es scheint dies weniger mit einer generell geringeren Virulenz des Pneumokokken zusammen zuhängen wie vielmehr in spezifischen Abwehrmaßregeln, mit denen ein Organismus individuell auf die Infektion reagiert. Es gibt leichte und sehr bösartige Fälle genau ebenso wie bei Strepto- und Staphylokokkensepsis. Letztere Kokken kommen manchmal vergesellschaftet vor, öfters mit Streptoals mit Staphylokokken. Meist überwiegen die Streptokokken im Blutbild den Pneumokokken, aber auch das Gegenteil ist beobachtet.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß für den tödlichen Ausgang die Intoxikation oder die von den sekundären Herden ausgehenden Komplikationen verantwortlich zu machen sind. Wir hatten in nicht allzu seltenen Fällen, zumindest ebenso häufig wie bei andern septischen Erkrankungen im hiesigen Krankenhause Pneumokokkensepsis zu beobachten. Von Januar bis März 1912 sahen wir dreimal metastasierende Pneumokokkensepsis: einmal ausgehend von einer Polyarthritis, einmal von einer Pneumokokkenerkrankung der Gallenwege; im dritten Falle, mit Streptokokkensepsis vergesellschaftet, blieb der Ausgang von einer Lungenaffektion zweifelhaft. Blutkulturen in diesen Fällen übersät von Pneumokokkenkolonien, der Fieberverlauf, und die Benommenheit sicherten den klinischen Begriff Sepsis. Die 2 reinen Fälle von Pneumokokkensepsis erlagen der Infektion. Die Mischinfektion wurde hier eklatant durch intravenöse Kollargoljektion günstig beeinflußt. In 2 weiteren Fällen, die leider nicht genau beobachtet werden konnten, war der Verdacht auf eine Pneumokokkenperitonitis bei positiver Blutkultur gerechtfertigt, ob ein perirektischer Abszeß im Verfolg einer Pneumonie durch diese

erregt war, ließ sich nicht sicher erweisen. Diese Fälle zeigen, wie verhältnismäßig häufig die Pneumokokkensepsis zur Beobachtung gelangt. Für eine wirksame serotherapeutische Beeinflussung bietet die Pneumokokkensepsis die günstigsten Chancen; unter den verschiedenen Veröffentlichungen über Behandlung von Pneumonien finden sich vereinzelt Angaben über günstige Beeinflussung der Pneumokokkensepsis durch Antipneumokokkenserum. Päßler[1]) berichtet unter seinen Fällen über negativen Erfolg, Rodenwald[2]) sah eine Pneumokokkensepsis nach Injektion von 2100 I.-E. heilen, es ist schwer zu sagen, ob dieser Erfolg dem Serum zuzuschreiben ist, wo die Ansichten über die Wirkung bei der Pneumonie schon differieren. Zu erwähnen wären hier die von verschiedenen Autoren mitgeteilten Erfolge intralumbaler Applikation von Antipneumokokkenserummeningitis bei Pneumokokken (Concetti, Grober, Kleinschmidt).

---

[1]) Päßler l. c. Arch. für klin. Med. Bd. 82 S. 361 ff.

[2]) Rodenwaldt, Deutsche med. Wochenschr. 1910 N. 50.

Dritter Teil.

Unsere Erfahrungen mit dem Ruppel-Römerschen Serum.

Im folgenden sei über 16 Fälle von Pneumonie bezw. Pneumomykosen berichtet, die wir am Stadtkrankenhause Dresden-Johannstadt in der Zeit vom 15. 2. 1912 bis 10. 4. 1912 mit dem Ruppel-Römerschen Antipneumokokkenserum behandelt haben.

Das Serum, bei dessen Herstellung wohl die Anschauungen Paul Römers über die immunisierende Wirkung bakterizider Antikörper geltend waren, ist polyvalent im doppelten Sinne. Es handelt sich um ein Serumgemisch, der Immunsera von Pferden, Rindern, Hammeln, die mit möglichst vielen menschenpathogenen Stämmen des Pneumokkokus vorbehandelt wurden. In der Möglichkeit, daß die in Frage stehende Pneumokokkeninfektion durch eine atypische Varietät hervorgerufen ist, mit der die aktive Immunisierung der Serumtiere nicht durchgeführt wurde, kann eine Einschränkung der universellen Wirksamkeit des Serums erblickt werden. Ein letztes Bestreben muß eben dahin gehen, ein Immunserum herzustellen, das allen Stämmen des launischen Pneumokokkus gegenüber wirksam ist, auch gegenüber seltenen atypischen Varietäten. Allein die gleichzeitig angestellte Überimpfung kokkenhaltigen Materials (Blut oder Sputum) auf Versuchstiere (Mäuse) und die heilende Wirkung experimentell erzeugter echter Tierpneumonie durch Einverleibung eines Serums vermag den Beweis zu liefern,

daß der vorliegende Stamm auch im Tierkörper durch das Immunserum beeinflußt wird. Nur eine solche stets durchgeführte Kontrolle am Versuchstier wird uns über das Vorkommen solcher atypischer Stämme und über ihre Häufigkeit Aufschluß geben können. Die Höchster Farbwerke stellten uns auf gütige Vermittlung des Herrn Professor Dr. Gebb, der die serotherapeutische Beeinflussung der Pneumokokkenkeratitis durch das Ruppel-Römersche Serum auf Grund von Versuchen an Kaninchen studierte, genügende Quantitäten dieses Antipneumokokkenserums in äußerst dankenswerter Weise zur Verfügung. Es stellte dies in Ampullen zu 25 und 50 ccm eine braune, im Eisschrank gut haltbare Flüssigkeit dar. Unsere Versuche galten in erster Linie der Erprobung hoher Dosen des Serums, dann galt es den Vorzug der intravenösen Applikation zu erweisen. Die letztere Methode gestattete uns, die Injektion an die stets vorgenommene Blutentnahme anzuschließen. Zur Technik der Injektion sei bemerkt, daß wir hierzu die von Strauß angegebene Kanüle benutzten, die sich bei uns aufs beste bewährt hat. Wir entnahmen zunächst eine größere Menge Blut, mindestens 20 ccm, steril aus der Vena mediana cubiti, das wir zur Plattenkultur (Glyzerinagar und Traubenzuckeragar) benutzten. Zur Injektion verwandten wir anfänglich 50 ccm (bei 9 Patienten), späterhin injizierten wir 75—100 ccm (3 mal 75, 2 mal 100 ccm pro Dosis). Zur Reinjektion entschlossen wir uns bei 3 Kranken. Der erste bekam 2 mal 50 ccm, ein zweiter erst 50, dann 100 ccm, eine dritte Patientin erst 75, dann 100 ccm. Das sind Mengenverhältnisse, die zwar die früheren Dosen von maximal 20 ccm subkutan wesentlich überschreiten, und doch, wie auch andere Autoren (Gebb,[1])

[1]) Gebb l. c.

Päßler,[1]) Nießen) angeben, anstandslos in jener Höhe vertragen wurden. Mit Hilfe dieses Instrumentariums konnten wir bequem Serummengen bis 100 ccm einlaufen lassen. Wir verbanden bei schlechter Füllung des Gefäßsystems die von Paul Römer,[2]) inaugurierte Infusion entsprechender Mengen physiologischer Kochsalzlösung; so hatten wir auf einfache Weise die Garantie, schonend und ohne Verlust arbeiten zu können. Unangenehme Zwischenfälle bei der Injektion haben wir nie beobachtet, einige Zeit nach der Injektion trat bei einer schwerkranken kyphoskoliotischen Patientin, deren Myokard geschädigt erschien, ein leichter Kollaps ein. Die Mengenverhältnisse des injizierten Serums spielten in unseren Fällen insofern keine Rolle, als wir von Dosen über 50 ccm hinaus keine günstigeren Resultate sahen. Durch die Schwere des Krankheitsbildes in 3 Fällen von schwerer Blutinfektion gezwungen, schritten wir 3 mal zur Reinjektion. Wir gaben hier Quanten von 100—175 ccm insgesamt. Trotz so hoher Dosis gingen die Kranken zugrunde; es wäre irrig, hieraus auf eine Schädlichkeit des Serums zu schließen. Wir konnten in keinem der letal ausgegangenen Fälle ein Moment beobachten, das für einen Serumtod gesprochen hätte. Die Kranken erlagen der Schwere der Infektion, die sich in einer Lähmung des zentralen und peripheren Gefäßsystems kundgab. Gegenüber der fortschreitenden Infektion blieb vielmehr das Serum, das in mittlerer Dosis unwirksam gewesen war, auch in maximaler Quantität ohne Einfluß auf die Pneumonie bezw. Sepsis. Wir sehen hierin eine Bestätigung

---

[1]) Päßler l. c.

[2]) Römer im Handbuch der Serumtherapie; Wolff-Eißner S. 153ff.

der Anschauung Neufelds,[1]) der einen maximalen Schutzwert des Serums in mittleren Quantitäten (ca. 75 ccm) einem konstanten Verhältnis zwischen Körpergewicht und Serummenge entsprechend sieht, einem Schutzwert, der auch gegenüber den höchsten tödlichen Dosen besteht. Schützt das Serum nicht in Dosen von 50—75 ccm, so nützen auch höhere Quanten nichts. Es gelten eben für die sogen. bakteriziden Sera jene oben gestreiften Verhältnisse, wie sie im Gegensatz zu den antitoxischen Seren Neufeld festgestellt hat. Die Unschädlichkeit des Ruppel-Römerschen Serums hebt übrigens auch Gebb[2]) hervor, der einem seiner Kranken 250 ccm desselben Antipneumokokkenserums bei Ulcus serpens injizierte.

Bei der Behandlung gingen wir so vor, daß wir in der besagten Zeit alle die Kranken injizierten, die die klinischen Erscheinungen einer kruppösen Pneumonie boten. Die klinische Diagnose suchten wir durch den Nachweis des spezifischen Erregers aus dem Sputum wie aus dem Blut so schnell als möglich zu sichern. In der Annahme einer Pneumokokkeninfektion irrten wir uns in 2 Fällen. Der eine betraf einen fast moribund eingelieferten Restaurateur, der den Eindruck einer asthenischen Pneumonie bot. Der Krankheitsbeginn lag 3 Wochen zurück. Bei der Autopsie des unter den Erscheinungen einer schweren Infektion verstorbenen Kranken wurde chronische Lungentuberkulose des rechten Oberlappens sowie multiple Aspirationsherde in den übrigen Lungenteilen festgestellt. Mangels Nachweises von Tuberkelbazillen im Sputum mußten wir bei reichlich vorhandenem rostfarbenem Sputum in erster Linie an eine atypische Pneumonie denken.

[1]) Neufeld, Berliner klin. Wochenschr. 1912 Nr. 15.

[2]) Gebb, Arch. f. Augenheilkunde Bd. 71 1912.

Ein zweiter Fall betraf einen 59jährigen Schleifer, der seit 2 Tagen mit Schüttelfrost und Unwohlsein erkrankt war. Aus einer Dämpfung im Bereich des rechten Unterlappens schlossen wir auf eine sich entwickelnde Pneumonie, eine Diagnose, die sich durch Expektoration schleimig eitriger Mengen sowie durch Feststellung einer Hyperleukocytose von 25 000 pro cbmm scheinbar bestätigte, bis das Auftreten dünnflüssiger Stühle unsere Aufmerksamkeit auf den Intestinaltrakt lenkte. Ausgehend von einem alten periproktitischen Abszeß bildete sich ein Infiltrat am Damm. Die rapid im Beckenzellgewebe sich ausbreitende Infektion führte zu einer Gangrän des Skrotums, der Hoden und des Penis, die durch eingreifende chirurgische Maßnahmen erfolgreich bekämpft wurde. Wir lassen auch diesen Fall unberücksichtigt, da die Natur der Lungenaffektion und ein etwaiger Zusammenhang von ihr mit jener progredienten Phlegmone nicht einwandfrei als Pneumokokkeninfektion festzustellen war. In dem möglichst sofort untersuchten Sputum fanden wir 9 mal Pneumokokken, in der Blutaussaat ebenfalls 9 mal jene kleinen schwarzen oder dunkel olivgrünen Kolonien, die sich als Pneumokokkenkolonien mikroskopisch erwiesen. Von Stecknadelkopfgröße wuchsen diese nach 24 Stunden aus zu größeren dunkelgrünen Herden.

5 mal waren Pneumokokken in Blut und Sputum,

2 mal nur im Blut,

4 mal nur im Sputum,

1 mal weder im Blut noch im Sputum nachzuweisen.

Bei 2 Fällen von Pneumokokkensepsis fanden wir reichliche Keime im Blut. Der in 9 Fällen geführte Nachweis der Kokken aus dem Blut beweist, daß entgegen früheren Behauptungen der Pneumokokkus sehr viel häufiger in die

Blutbahn bei Pneumonie einbricht, ohne daß sein Erscheinen ein absolut ungünstiges Zeichen für den Ausgang darstellen müßte. Den Nachweis des Pneumokkus als Erregers ließ nur ein einziger Fall vermissen, wo sich im typisch-rostfarbenen Sputum wie im Blut keine Diplokokken fanden. Vielleicht lag dieser Pneumonie ein anderer Erreger zugrunde. Mikroskopisch sahen wir im Sputum als beweisend an deutliche Kapselbildung; es genügte zur Färbung stark verdünnte Anilinfarblösung, die ohne weitere Differenzierung mit schwachen Säuren die zarte Kapsel meist gut hervortreten ließen.

Unsere Blutplatten stellten wir so her, daß wir im Röhrchen Glyzerin-Agar, einen jedenfalls alkalischen Nährboden, bei 43° mit 2—3 ccm steril entnommenen Blutes mischten und das Gemisch auf Petrischalen verteilt bei mittlerer Brutofentemperatur (37°) hielten. Gleichzeitig beschickten wir je ein Bouillonröhrchen mit ca. 2 ccm Blut; in einem Falle, wo durch ein Mißgeschick die Plattenkultur verdorben war, konnten wir die Anwesenheit von Pneumokokken dadurch beweisen, daß wir den flockigen Belag am Boden des Röhrchens auf Blutplatten zur Anreicherung brachten. Einige Autoren empfehlen ja zur Züchtung von Pneumokokken ausschließlich die flüssigen Nährböden (Neufeld.) Die in 9 von 14 Fällen positiven Resultate haben sich in einigen Fällen durch wiederholte Plattenkultur bestätigt. Der Schluß der aus der Anzahl auf den Platten gewachsenen Keime ließ sich auch in unseren Fällen gut verwerten. Die meisten Kolonien zählten wir bei einem tödlich verlaufenen Fall von Pneumokokkensepsis, weiter bei einer tödlich verlaufenen Pneumonie, bei der im Verlaufe eine Überschwemmung des Blutes mit Keimen eintrat. Unsere in 60 % der Fälle

positiven Ergebnisse der Blutkultur erreichen zwar nicht die Werte Schottmüllers, der bis zu 90 % der Fälle im Blut Keime nachzuweisen imstande war. Jedenfalls konnten wir von der Verwertung komplizierter Nährböden außer Beschicken eines Bouillonröhrchens absehen.

Nun zu unseren Kranken. Es bestanden diese aus 15 Männern und einer weiblichen Person, die fast durchgängig dem Arbeiterstande angehörten. Handarbeiter, Zimmerleute, Schlosser, Schleifer, Polier, Packer, Instrumentenmacher, Portier. Den nicht werktätigen Berufen gehörten an ein Kontorist und ein Schauspieler. Sie standen zumeist im jugendlichen Alter von 19 bis 27 Jahren, nur 4 waren über 40. Ätiologisch wurde von den meisten Patienten das Trauma der Erkältung angegeben. Ein besonders interessanter Fall stellt die Erkrankung eines jungen Mannes dar, der im Anschluß an ein anstrengendes Wettschwimmen schon auf der Rückreise an einer Mischinfektion von Pneumo- und Streptokokken erkrankt war. Hier stellen Abkühlung und Überanstrengung die Causa disponens der Ausbreitung einer Blutinfektion dar.

Wir legten Wert darauf, den Beginn der Erkrankung genau festzustellen, da erfahrungsgemäß der Heilerfolg einer Serumtherapie um so größer ist, ja eher man das Serum injiziert.

Es kamen am 1. Krankheitstage 2 Kranke

„	2.	„	2	„
„	3.	„	1	„
„	4.	„	2	„
„	5.	„	2	„
„	6.	„	3	„
„	7. u. 8.	„	0	„
„	9. u. 10.	„	je 1	„ zur Aufnahme.

Dieser relativ späte Eintritt in die klinische Behandlung bei der Mehrzahl unserer Fälle war für unsere therapeutischen Zwecke ungünstig. So wurden die innerhalb der ersten 4 Tage injizierten Patienten günstiger durch das Serum beeinflußt wie die am 5. Tage und an noch späteren Terminen zur Behandlung gekommenen. Läßt doch ein weiteres Hinausrücken der Injektion auch stets den Einwand zu, daß eine auf die Injektion folgende Krisis nicht zwingend als Erfolg der Serumtherapie anzusehen sei, da die Krisis in diesen Tagen ebenso häufig spontan erfolge. Frühere Lungenentzündung hatten 5 unserer Patienten durchgemacht; mit latenter Spitzentuberkulose behaftet waren 2 Patienten. Mit Behrings Heilserum war keiner der Kranken zuvor behandelt worden. Die Krankheitssymptome waren fast bei sämtlichen an Pneumonie Erkrankten die gleichen. So wurde Schüttelfrost von 13 Patienten, Schmerzen und Seitenstechen von 11 Patienten angegeben. Nicht so einfach war die Diagnose der Pneumokokkensepsis, die sich nicht aus der wechselnden Angabe subjektiver Krankheitsmomente wie vielmehr aus der Benommenheit und dem Fieberverlauf stellen ließ. Alter Erfahrung gemäß ist ja die oberflächliche beschleunigte Atmung sowie das Seitenstechen das konstanteste Frühsymptom der pneumonischen Anschoppung bezw. der pleuralen Lymphangitis. Der Sitz der Erkrankung war zumeist die rechte Lunge (in 10 Fällen). Auch in den beiden Fällen von Pneumokokkensepsis fand sich (bei dem einen durch die Autopsie bestätigt) als Residuum eines pneumonischen Prozesses eine serofibrinöse Pleuritis der rechten Lunge, bei jenem eigenartigen Falle einer Mischinfektion von Pneumo- und Streptokokken entwickelte sich ein leukocytenreiches, kokkenfreies Eksudat der rechten Pleurahöhle. Diese Bevorzugung der rechten Lunge

zuungunsten der linken Lunge, die nur 4 mal betroffen war, stimmt mit den allgemeinen Erfahrungen überein. Wir konstatierten ferner 6 Oberlappenpneumonien, teilweise kompliziert durch die Erkrankung benachbarter Lungenlappen. In 2 Fällen war klinische je eine ganze Lunge infiltriert. Bei beiden waren auch Teile der anderen Lunge beteiligt.

Im Anschluß an die Injektion traten nun im Verlauf der nächsten 2—4 Stunden nie Übelkeit, Erbrechen oder ähnliches auf. Mehrere Kranke gaben an, sie fühlten sich wohler, manche meinten sogar, ihnen fehle nichts mehr. Dies im Gegensatz zu dem schwerkranken Zustand der ersten Stunden mit den heftigen pleuralen Reizerscheinungen und der erschwerten Atmung! Diese Euphorie wurde jedoch in sämtlichen (4) schweren Fällen vermißt, von denen 3 tödlich verliefen. 2 mal wurde im Gefolge der Injektion das Auftreten eines Serumexanthems beobachtet. Einmal 7 Tage nach deren Anschluß eine Injektion von 75 ccm eingetretenen lytischen Entfieberung (Pat. war am 2. Krankheitstage gespritzt und schon am 4. Krankheitstage fieberfrei) beobachteten wir unter jähem Temperaturanstieg auf 39° erst an beiden unteren Armen symmetrisch, dann an den Oberarmen und auch auf der Brust diffuse, zum Teil konfluierende Erytheme, die mit rheumatoiden Schmerzen einhergingen. In einem anderen Falle trat 14 Tage nach der Injektion ein eben solches makulöses Erythem an Brust und Bauch auf, das zunächst für ein Antipyrinexanthem gehalten wurde. In beiden Fällen war Exanthem wie Fieber, wie rheumatoide Schmerzen nach 2 Tagen völlig verschwunden.

Die beiden Pneumonien, die fortschreitende Infiltration beider Lungen zeigten, ließen auch nach einer Reinjektion jede Euphorie vermissen. Die Schwere der Infektion äußerte

sich unverändert in den lebensbedrohenden Symptomen einer schwerröchelnden Atmung, tiefer Erschöpfung und dem Ausbruch kalten Schweißes.

Zweimal beobachteten wir in der Nacht nach der Seruminjektion Delirien. Es betraf dies 2 im gleichen Zimmer untergebrachte Patienten, von denen der eine den Potus zugab. Meningitische Symptome sahen wir nicht. Auch 2 Patienten, bei denen die Diagnose der Pneumokokkensepsis gesichert war, boten, komatös eingeliefert, zeitweise das Bild schwerster Deliranten. Herpes labialis kam 3 mal zur Beobachtung.

Unser Hauptaugenmerk richteten wir naturgemäß auf die Erscheinung von seiten der Lunge. Wurden perkutorisch und auskultatorisch einwandfrei festgestellte Infiltrationen durch das Serum beeinflußt oder ging die Infiltration weiter? Da es sich bei der Auskultation und Perkussion um subjektiv wahrnehmbare Phänomene handelt, wendet man nicht die Durchleuchtung mit Röntgenstrahlen an, so suchten wir uns vor Täuschungen durch häufige mehrfach kontrollierte Auskultation und Perkussion zu sichern. Der physikalische Befund wurde jedesmal aufgezeichnet. Unsere sämtlichen Fälle boten Erscheinungen von seiten des Respirationstraktes, wie erwähnt, auch die Fälle von Pneumokokkensepsis. Die klassischen Symptome einer lobären Erkrankung konnten wir 13 mal beobachten. Die Erkrankung blieb beschränkt auf den vor der Injektion erkrankten Lappen 8 mal, 5 mal schritt der Prozeß fort auf ursprünglich ganz unbeteiligte Lungenpartien, 2 mal breitete sich bei Fortschreiten der Prozeß über eine ganze Lunge aus unter Mitbeteiligung auch des anderen Unterlappens. Die Autopsie ergab in dem einen Falle die

Richtigkeit unseres physikalischen Befundes, ein anderer letal verlaufener Fall blieb leider unseziert.

In über einem Drittel unserer Fälle schritt also die Infiltration fort unbeeinflußt von dem Serum. Ein Effekt auf den lokalen Prozeß, der günstiger gewesen wäre als die normale Lösung, wurde nie beobachtet.

Das deckt sich mit den Erfahrungen der meisten Internisten und Pädiater: auch sie sahen fast nie eine Beeinflussung des lokalen Prozesses.

Wir ziehen aus dieser Tatsache folgende Schlüsse: Wenn das Serum in 5 Fällen ein Fortschreiten der Infiltration nicht aufhielt, so konnte der mangelnde Erfolg entweder dadurch bedingt sein, daß der Erreger einer atypischen Varietät angehörte, oder daß das Serum in seiner immunisierenden Kraft gegenüber der Virulenz der Pneumokokken nicht ausreichte. Nicht das Kupieren einer erfolgten lobären Infektion kann ja der Maßstab der immunisatorischen Kraft sein — ein einmal infiltrierter Lappen macht pathologisch-anatomisch die verschiedenen Stadien der Entzündung durch —, sondern die prophylaktische Kraft des Serums gegenüber der Mitbeteiligung neuer Lungenlappen, die sich vordem völlig intakt erwiesen. Wir schließen weiter daraus, daß unsere Hauptbestrebungen darauf gerichtet sein müssen, durch geeignete Immunisierungsmethoden mit der Bekämpfung der Allgemeininfektion auch das Fortschreiten des lokalen Prozesses aufzuhalten. Wenn 2 von obigen 5 Fällen starben, so beweist es, daß die Schwere der Infektion des Gesamtorganismus Hand in Hand geht mit der Aus- bezw. Weiterverbreitung des lokalen Prozesses. Gelingt es uns einmal, den Herd zu beschränken, dann ist im Kampf gegen die Infektion schon viel erreicht.

Bei der Beurteilung des klinischen Bildes waren uns

Herz und Kreislaufsorgane ein ebenso wichtiger Indikator wie das Verhalten der Blutelemente. Im allgemeinen fanden sich bei unsern Kranken keine organischen Veränderungen des Herzmuskels oder des Klappenapparates: ein perikardialer Erguß, der in dem einen Falle von Pneumokokkensepsis zu beobachten war, war durch die Infektion selbst bedingt, und auch für die Schädigung des Myokards bei einer innerhalb von drei Tagen tödlich verlaufenden Pneumonie bei einer jungen Patientin konnte nur eine toxische Schädigung des Herzmuskels angenommen werden. Die Sektion hat diese Annahme bestätigt; als Ausdruck der erlahmenden Kraft des Herzens fand sich außer einer Pneumonie zweier Lungenlappen ausgedehntes Lungenödem und Stauungsorgane. Wir maßen bei unsern Patienten täglich den Blutdruck, der zumeist konstant war (Mittelwerte zwischen 110 und 120 mm Hg nach Riva-Rocci breite Manschette). Nur einmal wurde ein abnorm niedriger Blutdruck von 80 mm Hg festgestellt. Hier folgte dem raschen Absinken auf 65 mm Hg der tödliche Ausgang wohl infolge der Vasomotorenlähmung.

Auch das Verhalten des peripheren Gefäßsystems, insbesondere das der Hautkapillaren war uns ein wertvoller Anhaltspunkt. Eine Färbung des Gesichts und des Halses in dunkelvioletten Tönen, tiefe Cyanose des Ohres, waren uns stets ein Signum mali ominis. Auch der zögernd und träge aus der Schnittwunde des Ohrläppchens quellende schwarzrote Bluttropfen, auf den Päßler[1]) in seiner Monographie hinweist, erweckte in uns stets den Verdacht auf erlahmende Herzkraft. Auch glaubte ich zu bemerken, daß dies stark venöse Blut viel schneller gerann wie hellrotes, oxydreiches

[1]) Päßler l. c.

Blut — es bedurfte dann einer gewissen Geschicklichkeit, in den Kapillaren das zur Leukocytenzählung nötige Quantum aufzuziehen. Mit der gleichzeitigen intravenösen Einverleibung von physiologischer Kochsalzlösung verfuhren wir bei wechselndem Verhalten des peripheren Gefäßsystems — bald einer Überladung des Kreislaufs mit venösem Blut, bald mangelnden Tonus der Gefäße — individuell. Von dem Standpunkt ausgehend, einem durch die Hepatisation einer Lunge angestrengt arbeitenden Herzen keine Mehrleistung zumuten zu dürfen, entnahmen wir in Fällen, wo durch die Cyanose des Gesichtes eine Überlastung des peripheren Systems erkennbar war, Blut und erzielten hiermit große Erleisterung der stark dyspnoischen Kranken. In anderen Fällen schickten wir der Seruminjektion bis zu 250 cm sterile Kochsalzlösung nach und erzielten damit eine gute Füllung des bis dahin mangelhaft gefüllten Gefäßsystems. Schematisch mit solchen Infusionen vorzugehen, hieße dem momentanen Zustandsbild nicht Rechnung tragen. Wie wir auch in kritischen Momenten von den bekannten Exzitantien Kampfer in hohen Dosen, Coffein, Digalen ausgiebigen Gebrauch machen mußten. Eine systematische Digitalisbehandlung einzuleiten mußten wir also dem Zweck unserer Arbeit wiederlaufend unterlassen.

In den gefärbten Blutpräparaten vermochten wir keine charakteristischen Veränderungen festzustellen, abgesehen von der bei Leukocytose physiologisch starken Vermehrung der polynukleären Zellen.

Unser Hauptaugenmerk richteten wir auf das Verhalten der Leukocytose vor und nach der Injektion sowie um den Zeitpunkt der Krise herum. Von den verschiedenen Autoren sind über die Bewegung der Leukocyten widersprechende

Angaben gemacht worden. Päßler und Winkelmann[1]) wollten keine von der Norm abweichende Bewegung der Leukocyten gesehen haben (eine Hyperleukocytose mit vorwiegender Vermehrung der polymorphkernigen, die die höchsten Werte in den Tagen kurz vor der Krisis erreichten, um nach dieser rasch zur Norm abzusinken, pflegt bei der Pneumonie der Fall zu sein), während May[2]) auf Grund seiner 28 Fälle, die er mit Serum behandelt hat, eigentümliche Sprünge der Leukocytenbewegung beobachtete. Besonders typisch verliefen nach May in bezug auf die Leukocytose nur unkomplizierte Unterlappenpneumonien, die im übrigen viel zeitiger kritisierten wie sonst.

Wurde z. B. bei einer Pneumonie des rechten Unterlappens am 2. Tag injiziert, so war die Zahl der Leukocyten 6 Stunden post injectionem von 20 ccm subkutan gegebenen Serums von 32 000 pro cbmm auf 20 000 gesunken, um in zeitlicher Übereinstimmung mit der Krisis am 4. Tag wieder 28 000 pro cbmm zu erreichen. Nach der Krisis trat ein Sturz auf 18 000 bezw. 10 000 bald ein.

Können wir diesen Leukocytensturz mit Steigerung der Leukocytose unter der Krisis bestätigen? Es zeigte sich, daß 2 bezw. 4 Stunden nach der Injektion 12 mal ein Leukocytensturz, 2 mal eine Erhöhung der Leukocytenzahl eintrat. Der Sturz war nicht immer so beträchtlich wie in den von May publizierten Fällen; immerhin kamen Stürze vor von 16 500, 13 400, 9200 im Mittel 5200 pro cbmm. In 2 Fällen stieg die Zahl der Leukocyten an, einmal um 2800, das andere

[1]) Winkelmann, Münchener med. Wochenschr. 1906 S. 25.

[2]) May, Münchener med. Wochenschr. 1908 N. 40, 41. Über die Wirkung nes Römerschen Pneumokokkenserums bei der kropösen Pneumonie mit besonderer Berücksichtigung der Leukocytose.

Mal um 14000 2 Stunden nach der Injektion. Daß die Leukocytenzahlen im weiteren Verlauf und besonders gegen die Krisis herum wieder maximale Werte erreicht haben, konnten wir nicht bestätigen; unsere Zahlen hielten sich auch während der Krisis zumeist noch unter den Werten, die wir als charakteristisch für den Leukocytensturz ansahen — mit einer Ausnahme: Breitete sich der pneumonische Prozeß mehr und mehr aus und ließ sich sub finem vitae noch eine Blutüberschwemmung mit Kokken nachweisen, dann stiegen die Leukocyten kontinuierlich an, um Werte von 40000, ja 55000 pro cbmm zu erreichen. Dieses Verhalten der Leukocyten (es zeigte sich bei uns in drei Todesfällen) erscheint nicht verwunderlich, wenn wir uns folgende Erklärung der Leukocytenbewegung im allgemeinen zu eigen machen:

Der normale Verlauf der Pneumonie zeigt eine Steigerung der Leukocyten parallel gehend zur Höhe der Temperatur: je schwerer die Infektion, desto höher das Fieber, desto höher die Leukocytose. Eine geringe Infektion hat eine mäßige Leukocytose, eine ausgebreitete Infektion eine erhöhte, eine außerordentlich schwere Infektion eine rapide Steigerung der weißen Blutelemente zur Folge, wenn nicht, wie in besonders ungünstigen Fällen, die Toxine derartig lähmend auf das Knochenmark einwirken, daß überhaupt kein Reiz auf die Formation weißer Blutzellen ausgeübt wird. Diese prognostisch gefürchtete Leukopenie infolge toxischer Lähmung des leukopoetischen Systems beobachteten wir unter unseren Fällen nicht.

Mit obiger Deduktion erklären sich ohne weiteres die Fälle von Pneumonie mit schwerer Blutinfektion und jene septischen Fälle, wo von seiten der Leukocyten die kräftigsten Anstrengungen gemacht wurden, bis der Tod eben trotz

dieser eintrat — wohl durch die Vasomotorenlähmung. Ebenso erklärlich sind die Fälle von primärer Leukopenie, die infolge des Versagens der reparatorischen Funktion überhaupt zum Tode führen.

Wie aber ist der Leukocytensturz zu erklären? Da wie noch zu erörtern sein wird, fast stets ein kritisches oder pseudokritisches Abfallen der Temperatur nach der Injektion des Serums zu beobachten war, so gehen wir wir wohl nicht fehl, hierin Parallelerscheinungen zu sehen. Es war also eine Einwirkung des Serums insofern zu verzeichnen, als die Wirkung der Infektion auf den Allgemeinorganismus zeitweilig auf kürzer oder länger sistierte. Wir vermögen also hierin einen bescheidenen Heilerfolg der Serumtherapie zu sehen. Uns weiter mit diesen Fragen zu befassen, hieße sich tiefer in das noch rätselhafte Gebiet der Blutphysiologie zu begeben. Jedenfalls erscheint die konstante Beeinflussung der Leukocytose durch ein an Bakteriotropinen reiches Immunserum bemerkenswert.

Wir haben uns gewöhnt, in dem charakteristischen Fieberverlauf bei der Pneumonie, einer zumeist mehrere Tage lang anhaltenden continua und plötzlichem kritischen Abfall die direkte Einwirkung der Infektion auf den Organismus zu sehen. Wenn diese Steigerung als ein Ausdruck der Anwesenheit von Bakterien bezw. ihrer giftigen Stoffwechselprodukte aufzufassen ist, dann mußte die Heilkraft eines bakterizid oder bakteriotrop wirkenden Serums in einer Temperaturerniedrigung, im günstigsten Falle in der Rückkehr des Fiebers zur Norm seinen Ausdruck finden.

War eine solche Einwirkung des Sermus in unseren Fällen zu verzeichen? Wenn wir bei Betrachtung der eigentümlichen Bewegungen der Leukocytose jene Fälle schwerster

Blutinfektion ausnehmen mußten, als unbeeinflußbar durch das Serum, so zeigen auch unsere Fälle von Pneumokokkensepsis sowie jene zwei tödlich verlaufenen Pneumonien in durchaus analoger Weise keine Beeinflussung der Temperaturkurven. Wir haben es in diesen Fällen mit jenem für die Diagnose der Allgemeininfektion so charakteristischen Fieberverlauf in steilen Kurven zu tun. Hier von einer Temperaturerniedrigung im Anschluß an die Injektion zu sprechen, hieße das Wesen der Blutinfektion, die zeitweilige Überschwemmung mit Bakterien bezw. ihren Giften verkennen. Wir vermögen hieraus einen weiteren Beweis zu ziehen, daß schweren Blutinfektionen gegenüber das Serum völlig versagt hat. Allein in allen anderen Fällen trat entweder kurze Zeit nach der Injektion (wir maßen die Temperatur zweistündlich und erhielten so einen genauen Überblick über den Temperaturverlauf) oder im Verlauf der nächsten 12 bis 36 Stunden eine eklatante Beeinflussung der Temperatur ein, die so durchgängig beobachtet wurde, daß wir keinen anderen Grund als eben die temperaturerniedrigende Wirkung des Serums annehmen können. Beschränken wir uns auf die 12 Fälle einfacher oder komplizierter Lobärpneumonien, so trat eine wenn auch geringe Fiebersenkung ein in 10 Fällen, in 2 Fällen beobachteten wir eine Steigerung. In beiden Fällen trat jedoch 12 Stunden nach der Injektion die Krisis ein.

Konnten wir in den meisten Fällen eine Beeinflussung der Temperatur nur im Sinne einer Pseudokrisis sehen, so war in einzelnen frühzeitig injizierten Fällen der verhältnismäßig frühe Eintritt der Krisis bemerkenswert.

Wir geben hier folgende Übersicht über den Zusammenhang des Injektionstermins und den Eintritt der kritischen oder lytischen Entfieberung.

1	Pat.	inj.	am	2.	K.-T.,	lytisch entfiebert	am	4.	K.-T.	36	Std.	post	inj.
1	„	„	„	3.	„	kritisiert	„	4.	„	24	„	„	„
1	„	„	„	5.	„	„	„	6.	„	12	„	„	„
1	„	„	„	4.	„	„	„	5./6.	„	30	„	„	„
1	„	„	„	5.	„	„	„	6./7.	„	36	„	„	„
1	„	„	„	6.	„	„	„	6./7.	„	12	„	„	„
1	„	„	„	6.	„	„	„	6./7.	„	20	„	„	„
1	„	„	„	8.	„	„	„	8./9.	„	12	„	„	„
1	„	„	„	6.	„	lytisch entfiebert	„	11.	„	5	Tage	„	„
1	„	„	„	5.	„	kritisiert	am	12./13.	„	7	„	„	„

Wir entnehmen hieraus folgendes: die frühzeitig injizierten Patienten kritisierten zumeist 12—36 Stunden nach der Injektion, zum mindesten auffällig weit vor dem 7. Krankheitstage. Es scheint also bei der Serumbehandlung die Krisis weiter nach vorn zu rücken, wie auch von anderen Autoren angegeben worden ist (Weitz). Ein Viertel unserer Krankheitsfälle war bis zum Morgen des 6. Tages fieberfrei.

Die Rekonvaleszenz war in einigen Fällen kompliziert: einmal durch ein metapneumonisches Empyem, einmal durch eine Angina, zweimal durch die obenerwähnten Serumexantheme.

Unsere Ergebnisse sind zusammengefaßt folgende:

1. Das Ruppel-Römersche Antipneumokokkenserum wurde in 16 Fällen in Dosen von 50 bis 175 ccm intravenös injiziert durchgängig gut vertragen. Wir sahen von Dosen über 50 ccm im allgemeinen keine günstigeren Erfolge. So blieben 2 Fälle von Pneumokokkensepsis sowie zwei tödlich verlaufene Pneumonien auch durch Reinjektion von Dosen bis 175 ccm unbeeinflußt.

2. Eine oft beobachtete günstige Beeinflussung des Allgemeinbefindens durch die Injektion ließen die letal endenden Fälle sowie die Fälle von Pneumokokkensepsis auch nur vorübergehend vermissen.

3. Die Injektion bezw. Reinjektionen von Serum vermochten das Fortschreiten des pneumonischen Prozesses nicht aufzuhalten.

4. Auf die konstant beobachtete Hyperleukocytose folgte in den meisten Fällen nach der Injektion ein dauernder Leukocytensturz, nur in 2 Fällen eine Steigerung der Leukocyten. Ein Wiederansteigen um die Zeit der Krisis wurde nicht beobachtet.

Kontinuierlicher Anstieg der Leukocytose war in 3 Fällen von tödlichem Ausgang gefolgt.

5. Die Seruminjektion war in den meisten Fällen von einer Temperaturerniedrigung gefolgt in Form einer sogen. Pseudokrisis. 8 mal trat 12—36 Stunden nach der Injektion kritische oder lytische Entfieberung ein. Die tödlich verlaufenen Fälle sowie die beiden Fälle von Pneumokokkensepsis zeigten hinsichtlich des Fieberverlaufs keine Beeinflussung durch das Serum.

Wir können auf Grund unserer Beobachtungen einen günstigen Einfluß einer frühzeitig eingeleiteten Serumtherapie bestätigen. Die Krisis scheint in diesen Fällen weiter nach vorn zu rücken.

Fall 1.

Pneumonie des linken Unterlappens, unbeeinflußt durch Injektion von 50 ccm Serum am 4. Tage schreitet fort auf den linken Oberlappen.

Pseudokrisis am 11./12. Krankheitstage.

Metapneumonisches Exsudat.

Geheilt entlassen nach 53 Tagen.

29jähriger kräftiger Schlosser, der außer einer Lungenentzündung, die er mit 15 Jahren gut überstand, nie krank war, kommt am 4. Krankheitstage mit Schüttelfrost, Atembeschwerden, Stechen in der linken Brustseite, rostfarbenem Sputum, Knisterrasseln überm linken Unterlappen und pleuritischem Reiben in die Klinik.

Temp. 40,5°. 27000 Leukocyten. Pneumokokken im Sputum und auf der Blutagarplatte nachgewiesen.

Bekommt am Mittag des 5. Krankheitstages 50 ccm Serum intravenös. 4 Stunden darauf Wohlbefinden, Leukocytenabfall auf 10500. Temp. herab auf 39,1° C.

Am 6. Tage erreicht das Fieber wieder 40° unter Wiederanstieg der Leukocyten auf 13000. Über dem linken Unterlappen dieselben pneumonischen Symptome wie am 4. Tage, jedoch noch keine Dämpfung

8. Krankheitstag. Temp. um 49° C. Dämpfung 1. vorn überm Unterlappen, links h. oben. Bronchialatem und Rasseln.

10. Krankheitstag. Digit. 4mal 0,1.

11. Krankheitstag. Linke Lunge noch gedämpfter Schall. Rasseln besonders überm linken Oberlappen. Rauhes Vesikuläratmen überm r. Oberlappen. Leukocytose von 15000.

11./12. Krankheitstag. Pseudokrise von 40° auf 37°. Abends 6h wieder 39°.

14. Krankheitstag Temperaturschwankungen seitdem zwischen 37 und 38° C. L. H. oben Rasseln und rauhes Vesikuläratmen. Wegen Irregularität des Pulses Digitalis weiter.

15., 16., 17. Krankheitstag. Temp. um 38°. Abends erhöht. Geringer Auswurf und Husten.

23. Krankheitstag. Durch Probepunktion 100 ccm Leukocyten reichen Exsudats gewonnen. 3 mal 1 Eßlöffel Kal. Jodat.

Nach 53 tägigem Krankenhausaufenthalt mit normaler Temperatur entlassen.

Fall 2.

Linke Unterlappenpneumonie am 2. Krankheitstage mit 50 ccm Serum behandelt, kritisiert am 4. Krankheitstag. Langsame Rückbildung des pneumonischen Prozesses. Nach interkurrenter Angina am 45. Tage geheilt entlassen.

27 jähriger Arbeiter vor 2 Jahren 6 Wochen krank an Lungen- und Rippenfellentzündung, kommt am 2 Krankheitstage mit hohem Fieber (39,2°), Schüttelfrost, Übelkeit, Erbrechen, Brustschmerzen in die Klinik. Puls kräftig, Atmung 38 bdss. gleichmäßig. Erscheint nicht schwer krank.

Massive Dämpfung überm l. Unterlappen abwärts, VII. Brustwirbel vorn VI. Rippe. Bronchialatmen und Rasseln Cor. o. B. Puls relativ verlangsamt. 96 bei 39,2. Milz nicht palpabel. Im Urin Spuren Eiweiß. Leukocytose 14200. Im Sputum Pneumokokken. Die Blutaussaat blieb steril.

Am 3. Krankheitstage ist der Lungenbefund derselbe. Die Zahl der Leukocyten ist auf 23000 gestiegen. Bekommt mittags 12^{h} 50 ccm Serum intravenös. In den nächsten Stunden geringe Temperaturerniedrigung von 39,5 auf 39,0°. Am 4. Krankheitstage erfolgt unter Schweißausbruch die Krisis. Temp. 36,7°. Leukocyten 16600. Über der Dämpfung leises Bronchialatmen und Rasseln. Subjektives Wohlbefinden.

5. Krankheitstage steigt die Temp. nochmals an auf 38,7°. Lokaler Befund bleibt derselbe.

Ab 6. Krankheitstag normale Temperatur, normale Resolution.

Steht am 14. Krankheitstage auf. Leichte Dämpfung l. h. unten. Verschärftes Atmen, vereinzelte Ronchi.

Nach einer Angina, die auftrat, als Pat. über 3 Wochen fieberfrei war, nach 45tägigem Krankenhausaufenthalt geheilt entlassen.

Fall 3.

Pneumonie des linken Unterlappens, gefolgt von Pneumokokkenallgemeininfektion und Ausdehnung des pneumonischen Prozesses auf beide Lungen, führt trotz 2maliger Injektion von 50 ccm Serum am 10. Krankheitstage zum Tode.

Blasser, schwächlicher 21jähriger Schlosser, vor 4 Jahren Blutvergiftung nach einer Armverletzung, kommt am 4. Krankheitstage schwerkrank herein. Beginn vor 3 Tagen mit hohem Fieber, Schüttelfrost, Erbrechen, Husten, Schmerzen in der linken Brustseite. Temp. 41,3° C. Allgemeinzustand ernst, trockne Zunge, dicker weißer Belag. Mittelgewölbter Brustkorb, symmetrische, oberflächliche Atmung. Frequenz 46 pro Minute. Lungenbefund: Links hinten unten vom VI. Brustwirbel abwärts Mauerschall. Über der gedämpften Partie lautes Bronchialatmen und Rasselgeräusche. Das Herz ist nicht verbreitert, an der Spitze systolisches Geräusch. Puls klein, weich, frequent, 115 Schläge, Leber und Milz nicht vergrößert. Im Urin Spuren Eiweiß. Leukocyten 19000. Im Sputum und in der Kultur zahlreiche Pneumokokken nachgewiesen. Erhält 2 Spritzen Digalen.

5. Krankheitstag. Nachmittags 50 ccm Serum intravenös. Leukocytose von 16 500. Temp. um 39° C. Keine Verbesserung des Allgemeinbefindens. Dysnoe. Bekommt Kodein 15 Tr.

6. Krankheitstag. Infiltration der ganzen linken Lunge. Lautes Bronchialatmen und klingendes Rasseln. Bronchophonie. Leukocytose 28 500.

7. Krankheitstag. Keinerlei Besserung. Reinjektion von 50 ccm. Schwankende Temperatur von 39,5° auf 38,1° (septische Temp.?). Schlechter Puls 2 Spritzen Digalen. $^1/_2$ Spritze Morphiumlösung 0/3 : 30,0. Anstieg der Leukocytose 2 Stunden nach Injektion auf 55 000.

8. Krankheitstag. Wechselnde Temp. von 39,8° bis 38°. Leukocytose 44000. Nachmittags klagt Pat. über heftige Schmerzen in der rechten

Brustseite. Es findet sich der rechte Unterlappen gedämpft. Bronchialatmen. Rasseln. Wegen des in der Spannung sehr wechselnden Pulses Kampfer und Koffein mehrmals. Desgl. Wein. Puls weich, irregulär.

9. Krankheitstag. Benommenheit. Am Vormittag starker Schweißausbruch, keine Krise. Die Temperaturkurve wird gekreuzt von der dauernd hohen Pulskurve. Pat., der viel rostfarbenes Sputum aushustet, klagt über starke Schmerzen in der rechten Seite. Kampfer stündlich, Digalen 3 Spritzen, Darreichung von Wein.

10. Krankheitstag. Früh Exitus letalis. Blutdruck sank rasch von 135 auf 105. Sektion wurde verweigert.

Fall 4.

Unterlappenpneumonie rechts und diffuse Bronchitis ohne ätiologischen Nachweis von Pneumokokken am 6. Tage nach Injektion von 50 ccm Serum kritisch abfallend nach 37 tägiger Behandlung geheilt.

38jähriger kräftiger Nachtportier, früher kaum krank, hat seit 14 Tagen leichten Husten, seit 3 Tagen Stechen in der rechten Brustseite, Schüttelfrost, Erbrechen; kommt am 3. Krankheitstage in klinische Behandlung.

Mittelernährter Mann von gesunder Gesichtsfarbe. Zunge feucht, weiß belegt. Tonsillengegend gerötet. Hustet stark, wirft reichlich rostfarbenes Sputum aus. Temp. 39,6.

Brustkorb mittelgewölbt, atmet gleichmäßig, aber oberflächlich. Rechts vorn von der Klavikel ab bis zur 4. Rippe Dämpfung und Bronchialatmen. Rechts hinten oben katarrhalische Geräusche, verschärftes Atmen. Linke Spitze Schall verkürzt über der linken Lunge, diffuse Ronchi. Über der Mitte der scapula verschärftes Atmen.

Herztöne dumpf, systolisches Geräusch über Mitte des Brustbeins.

Puls gut gespannt, äqual, regulär. Leber, Milz o. B. Urin Spuren Eiweiß.

Im rostfarbenen Sputum keine Pneumokokken.

Am 5. Krankheitstage Injektion von 50 ccm Serum. 6 Stunden nach Injektion kritischer Abfall von 39,0 auf 36,8.

Leukocytose bei der Inj. 14200.

Leukocytose nach der Inj. 17200.

6. Krankheitstag. Temp. 37,1, 17800 Leukocyten.

8. Krankheitstag. Rechts vorn Aufhellung der Dämpfung. Ronchi. Leises Bronchialatmen. Sonst über der ganzen Lunge katarrhalische Geräusche. Wohlbefinden. Temp. um 37. Seitdem allmähliches Verschwinden der bronchitischen Geräusche. Nach 37 Tagen geheilt entlassen.

Fall 5.

Pneumonie des rechten Unterlappens kritisiert, nach Injektion von 50 ccm Serum in der Nacht vom 6. zum 7. Krankheitstage. Nach leichten Temperaturerhebungen in den nächsten 4 Tagen völlig fieberfrei.

Geheilt entlassen am 40. Tage.

43 jähriger, sehr kleiner, aber kräftiger Zimmermann, Potator, erblich nicht belastet, früher immer gesund, erkrankte vor 6 Tagen mit Frösteln, Erbrechen, Kopfschmerzen, später Stechen auf der Brust, dazu geringen Husten mit schleimigem Auswurf, kommt am 6. Krankheitstage mit Klagen über Beklemmung auf der Brust und Husten. Gut genährter Patient, kräftige Muskulatur. Leichter Ikterus. Zunge trocken und rissig.

Lungen: Schall rechts hinten vom Ang. scapulae abwärts leicht gedämpft. Ebenda leises Bronchialatmen und kleinblasige Rasselgeräusche. Rechts vorn überm Mittellappen Knisterrasseln.

Puls weich, regulär 116. Blutdruck 120. Die Leber überragt den Rippenbogen um drei Querfinger.

Linke Pupille > rechts infolge einer Contusio bulbi, Linsentrübung, reagiert spurweise. Temp. 39,6.

Urin trüb, enthält Eiweiß. Leukocytose 27000.

Inj. von 50 ccm Antipneumokokkenserum. Darauf in der Nacht zum 7. Krankheitstage Pseudokrisis unter großer Unruhe des Pat., der deliriert und dauernd das Bett verläßt. Pat. hat kein Sputum, in der Blutaussaat wachsen aber Pneumokokken.

Am 7. Krankheitstage Temp.-Anstieg auf 37,9. Allgemeine Unruhe. Leukocytose 10000. Im Verlauf der nächsten 4 Krankheitstage Temp. von 37,5—38,5. Kein Fortschreiten des pneumonischen Prozesses. Eine zweite Blutaussaat ist steril.

Am 14. Krankheitstage fieberfrei.

Rechts hinten unten handbreite Dämpfung, die sich im Verlauf der nächsten 14 Tage völlig zurückbildet.

Am 40. Tage gesund entlassen.

Fall 6.

Kritische Entfieberung und rascher Rückgang einer rechtsseitigen Oberlappenpneumonie am 7. Krankheitstage 12 Stunden nach Injektion von 50 ccm Serum. 2 Stunden nach der Injektion Pseudokrise.

Geheilt entlassen nach 18 Tagen.

24jähriger Schauspieler, a patre tuberkulös belastet, hat früher Lymphdrüsenentzündung und eine ekzematöse Otitis durchgemacht, fühlt sich seit 5 Tagen krank, hat Schüttelfrost und Brustschmerzen gehabt.

Kommt am 5. Krankheitstage mit Schmerzen in der oberen rechten Brustseite mit Kopfschmerz und Fieber in die Klinik.

Ziemlich großer kräftiger junger Mensch mit breitgewölbtem Thorax von symmetrischer Ausdehnung. Rechts vorn Dämpfung bis zum oberen Rand. VI. Rippe mit verschärftem Atemgeräusch und klingenden Ronchi, rechts hinten oben Dämpfung bis zum 4. Brustwirbeldornfortsatz mit lautem Bronchialatmen. Cor et pulsus o. B. Milz nicht vergrößert. Urin zeigt Spuren Eiweiß. Leukocytose von 20000.

Temp. 39,4°.

Am 6. Krankheitstage nach Inj. von 50 ccm Serum Euphorie.

Temperaturabfall von 39,4 auf 37,5 (Pseudokrise).

Im rubiginösen Sputum Pneumokokken, Blutaussaat bleibt steril, Leukocytose von 16800.

Krisis vom 6. zum 7. Tage. Dämpfung hat sich fast ganz aufgehellt. 9200 Leukocyten. Crepitatio redux rechts vorn oben. Seither fieberfrei, steht am 13. Krankheitstage bereits auf, wird nach 18 Tagen Krankenhausaufenthalt geheilt entlassen.

Fall 7

betraf einen moribund eingelieferten 35jährigen Restaurateur, dessen Lungenbefund eine Pneumonie des rechten Oberlappens am wahrscheinlichsten erscheinen ließ. Da rostfarbenes Sputum ausgeworfen wird, Inj. von 50 ccm Serum und 500 g Kochsalzlösung.

Exitus letalis am folgenden Tage.

Sektionsdiagnose:

Chron. Tbc. pulm. vereinzelte kleine Kavernen im rechten Oberlappen. Aspirationsherde in den übrigen Lappen. Enteritis hämorrhagica Tbc. Geschwüre an der Valvula Bauhini. Fettleber. Septischer Milztumor.

Fall 8.

Pneumonie des rechten Oberlappens fällt nach Inj. von 50 ccm Serum kritisch ab 12 Stunden nach der Injektion. Pat. wird erst nach längerer Beobachtung auf eine Affektion der Spitzen hin geheilt entlassen.

45jähriger Stanzer, tuberkulös belastet, in kinderloser Ehe verheiratet, hat bisher außer Kinderkrankheiten nur eine Monarthritis im hiesigen Stadtkrankenhaus durchgemacht. Befand sich vor 4 Jahren 1 mal zur Beobachtung auf Tuberkulose im Krankenhaus.

Seit 5 Tagen erkrankt mit Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Husten. Schmerzen auf der rechten Seite des Rückens zogen sich heftiger werdend nach der vorderen Brustseite. Nachtschweiße wurden nicht regelmäßig beobachtet. Der mittelgroße, ziemlich blasse Patient kommt am 6. Krankheitstage herein, Zunge trocken, belegt. Gaumen- und Rachenorgane gerötet. Der Brustkorb symmetrisch. Beide Oberschlüsselbeingruben eingesunken. Rechts vorn über letzterer bis zur r. Rippe reichend, hinten bis zur Mitte des Schulterblattes Knisterrasseln. Cor et pulsus o. B. Die Milz ist palpabel. Im Urin Eiweiß, keine Zylinder. Es besteht kein Auswurf.

Temp. 39,9°. Leukocytose von 25 000.

Am 7. Krankheitstage keine Veränderung im Lungenbefund. Kein Husten. Temp. 40,1.

Am 8. Krankheitstage werden 50 ccm Serum gut vertragen. Darauf Euphorie, keine Dyspnoe, kein Delirieren. Temp. 40°. 2 Stunden nach der Inj. Leukocytose von 23000. In der Nacht vom 8. zum 9. Tage kritischer Abfall auf 37,2° C. Hustet wenig rostfarbenes Sputum aus, in dem sich Pneumokokken fanden.

Seit 10. Krankheitstag fieberfrei.

Wegen auffallender Blässe und geringen Hustens noch lange auf eine Affektion der Spitzen hin beobachtet, ohne daß je TBc-Bazillen gefunden wurden.

Nach 93tägigem Krankenhausaufenthalt bezw. Beobachtung zur Erholung in die Heilstätte entlassen.

Fall 9.

Pneumokokkensepsis nach abgelaufener Unterlappenpneumonie führt trotz 2maliger Seruminjektion von 50 und 100 ccm, ohne das Allgemeinbefinden, Temp. und Leukocyten zu beeinflussen, innerhalb von 18 Tagen zum Tode.

38 Jahre alter Polier, der nach der Schulzeit Lungenentzündung, mit 17 Jahren Gelenkrheumatismus gut überstand, hat sich mit 20 Jahren luetisch infiziert. Von gesunder Frau einen gesunden Sohn, drei Kinder bald post part. gestorben. Leidet seit ca. 3 Jahren an Herzbeschwerden, hat Atemnot und geschwollene Füße gehabt. Beginn der Erkrankung vor einigen Wochen mit Schwellung und Rötung beider Knie- und Fußgelenke (vom Arzt als Polyarthritis bezeichnet). Seit 10 Tagen Husten starke Atemnot, Schmerzen in der Herzgegend, geschwollene Füße.

Wird am 10. Krankheitstage aufgenommen. Kräftig gebauter Mann mit ziemlichem Fettpolster. Das Gesicht zyanotisch verfärbt. Zunge gerötet mit weißem Belag, Tonsillengegend gerötet.

Herz: Dämpfung nach links verbreitert, Iktus nicht fühlbar, Herztöne sehr leise, zeitweise ist Reiben zu hören. Puls ist irregulär, äqual 116, Blutdruck 150.

Lunge: Überm rechten Mittel- und Unterlappen Rasselgeräusche und Knistern. Verschärftes Atemgeräusch. Die ganze rechte Lunge erscheint schallverkürzt. Auch über dem linken Unterlappen knisternde

(reibende) Geräusche. Der Leib ist aufgetrieben, Leber und Milz daher nicht vergrößert abzutasten. Ödeme beider Beine. Im Urin Eiweiß. Zahlreiche hyaline und granulierte Zylinder.

Schwerer Allgemeinzustand. Temp. 38,5°. Kein Sputum. Leukocytose 39 300.

Am 11. Krankheitstage Temperaturanstieg bis 38,9°. Patient, der in der vergangenen Nacht sehr unruhig war, ist auch am Tage leicht benommen, gibt unklare wirre Antworten.

Ausgeprägte Zyanose des Gesichts, Nasenflügelatmen. Aussetzen des Pulses erfordert $^1/_2$stündliche Kampferinjektionen. Am Abend des 11. Krankheitstages Inj. von 50 ccm Serum nach vorheriger Entlastung des venösen Systems.

Leukocyten 2 Stunden später 25 600.

Am 12. Krankheitstage Temp. unbeeinflußt. Der Lungenbefund über der rechten Lunge deutlicher: Dämpfung mit Bronchialatmen abwärts der Mitte der Skapula. Probepunktion ergibt hier trübes seröses Exsudat (viel Polynukleäre). Kein Sputum. In der Blutaussaat sind zahllose dunkelgrüne Pneumokokkenkolonien gewachsen. Pneumokokkensepsis. Benommenheit und Unruhe bis Phantasieren dauert an. Zyanose. Wechselnder Puls macht mehrmals Gaben von Kampfer, Kaffein, Digalen nötig.

Am 13. Krankheitstage Atmung freier, Puls kräftiger, Temp. 38,5°. Weniger unklar, schläft zumeist. Lungenbefund ergibt über der Skapula verschärftes, ab 9. Brustwirbel abgeschwächtes Atmen (Exsudat).

Am 14., 15., 16. Krankheitstage niedrigere Temperaturen. Subjektives Wohlbefinden, kein Phantasieren mehr. Vom 7. Brustwirbel abwärts Dämpfung mit abgeschwächtem Atmen.

17. Krankheitstag: Temp. steigt dauernd von 37,5° auf 39,5°. Starke Unruhe und Phantasieren. Septisches Exanthem an Bauch und Beinen.

18. Krankheitstag: Neu auftretende Infiltration der linken Spitze. Temperaturanstieg auf 40,5°. Nochmalige Seruminjektion von 100 ccm. Leukocytose von 28 000. Abends Exitus letalis.

Sektionsdiagnose: Pneumokokkensepsis. Embolische Abszesse in Herz, Nieren, Leber, Magen. Septischer Milztumor. Endocarditis verrucosa. Pericarditis fibrinosa. Pleuritis serofibrinosa. Nephritis parenchymatosa. Abgelaufene Pneumonie des rechten Unterlappens.

Fall 10.

Pneumonie der rechten Lunge nach Injektion von 50 ccm Serum innerhalb 14 Stunden am 7. Krankheitstage lytisch entfiebert.

Geheilt entlassen nach 45 Tagen. In der Rekonvaleszenz fieberhaftes Serumexanthem.

23jähriger Kontorist, dessen Eltern wie eine Schwester an Lungenentzündung starben, ist außer Neigung zu Mandelentzündungen nicht krank gewesen, wegen allgemeiner Körperschwäche militärfrei. Ist vor 4 Tagen mit Schüttelfrost, Husten, Erbrechen, Stechen auf der Brust erkrankt, klagt am 5. Krankheitstage über Atemnot, Husten und Brustschmerzen.

Mittelgroßer kräftiger junger Mann, leichte Cyanose der Haut. Herpes labialis inferior. Zunge stark weißlich belegt, Tonsillargegend gerötet. Brustkorb mäßig breit, atmet wenig ausgiebig.

Lungenbefund: Rechts hinten oben Schallverkürzung über der Spitze übergehend in Dämpfung; über dieser lautes Bronchialatmen. Rechts vorn Schallverkürzung. Sonst voller Schall über der übrigen Lunge. Keine Ronchi. In der rechten Axillarlinie leises Reiben. Cor et pulsus o. B. Blutdruck 113. Abdomen weich. Milz nicht palpabel. Im Urin spurweise Eiweiß.

Temperatur 39,9°. Leukocytose 14500.

Abends 8^h Injektion von 50 ccm Serum intravenös. 2 Stunden später 12300 Leukocyten. Blutaussaat zahlreiche Pneumokokkenkolonien. Hat vorläufig kein Sputum. Am 6. Krankheitstage ist Temperatur auf 38° abgefallen. In der Nacht große Unruhe, zeitweilig verwirrt. Am Morgen des 7. Krankheitstages Temperatur 36,6°. Patient ist noch unklar. Infiltration hat sich aufgehellt. 17000 Leukocyten.

Am 8. Krankheitstage expektoriert Patient Sputum, in dem sich reichlich Pneumokokken finden.

Am 19. Krankheitstage klagt Patient über Schmerzen in den Oberschenkeln. 2 Tage darauf ein erst als Arzeneiexanthem gedeuteter Ausschlag. Serumexanthem unter Temperaturanstieg.

Nach 45tägigem Krankenhausaufenthalt ohne Lungenerscheinungen ins Genesungsheim entlassen.

Fall 11.

Asthenische Pneumonie vom linken Unterlappen auf den rechten Oberlappen übergreifend endet trotz zweimaliger Seruminjektion am 1. und 3. Tage von 75 bezw. 100 ccm Serum bei einer kyphokoliotischen Patienten tödlich.

19jähriges Lagermädchen, deren Vater (zuckerkrank) und 9 Geschwister gestorben sind. Mit vier Jahren gefallen, daher Kyphoskoliose der Hals- und oberen Brustwirbelsäule. War blutarm, mit 10 Jahren Lungenspitzenkatarrh. Ist in der Nacht vor der Einlieferung mit Erbrechen, Fieber, Stechen auf der linken Brustseite erkrankt. Hat starken Husten, aber keinen Schüttelfrost. Kleines dürftig genährtes Mädchen, muskelschwach, fieberhaft gerötete Gesichtsfarbe. Zunge belegt, Tonsillen nicht gerötet. Schmaler durch die Kyphokoliose verbildeter Brustkorb, symmetrische oberflächliche Atmung.

Lungenbefund: Überm linken Oberlappen geringe Dämpfung, überm l. Unterlappen massive Dämpfung mit Bronchialatmen und Kniperrasseln. Links vorn in der Herzgegend mittelblasiges Rasseln, sonst über den andern Lungenteilen trocknes Rasseln. Herzgrenzen nicht verbreitert. Unreine Herztöne. Geräusche an den Klappen nicht deutlich differenzierbar infolge des lauten röchelnden Atemgeräuschs.

Abdomen o. B. Milz nicht palpabel. Temperatur 39° C. Leukocytose 25 000. Wegen des frequenten weichen Pulses vor der Injektion von 75 ccm Serum Injektion von Kampfer. Leukocyten 2 Stunden nach Injektion 23 500.

3. Krankheitstag. Lungenbefund unverändert. Überm linken Unterlappen lautes Bronchialatmen, rechts oben Knisterrasseln. Puls weich beschleunigt, leicht unterdrückbar. Herz nach links verbreitert.

Temperatur schwankt zwischen 37,5 und 39,0°, nochmalige Injektion von 100 ccm Serum. Leukocytose von 22 400. In der Blutaussaat sind Pneumokokken zahlreich gewachsen.

4. Krankheitstag. Während der Nacht wird der Puls trotz Darreichung von Herzmitteln weich und stark beschleunigt. Reichlicher Auswurf von blutig schaumigen Massen.

Temperatur: Kurve gekreuzt von Pulskurve. Exitus letalis.

Sektionsdiagnose: Pneumon. crouposa des linken Unterlappens und rechten Oberlappens, Obliteration der linken Pleurahöhle, Lungenödem Stauungsorgane, Gastroptose. Kyphose der unteren Halswirbelsäule.

Fall 12.

Periproktitischer Abszeß und Gangrän des Hodensacks, der Hoden sowie des Penis einhergehend mit einer Pneumonie des rechten Unterlappens unbeeinflußt durch Inj. von 100 ccm Serum.

Der Patient wurde nach eingreifenden chirurgischen Maßnahmen gebessert entlassen nach 70tätiger Krankheitsdauer.

59jähriger Schleifer aus gesunder Familie stammend, der bis vor 4 Jahren, wo er wegen eines periproktitischen Abszesses operiert wurde, nie krank war. Will seit der Zeit der Operation Schmerzen beim Wasserlassen gehabt haben. Seit 4 Wochen Schmerzen am Damm, hat nach einigen Tagen Bettruhe unter Schmerzen beim Sitzen und Aufrichten leichte Arbeit verrichten können. Seit 2 Tagen kamen dann Schüttelfröste, Fieber und stärkres Unwohlsein hinzu. Wird am 6. 4. 1912 mit Schüttelfrost und heftigem Erbrechen bei schlechtem Puls ins Krankenhaus gebracht. Es handelt sich um einen kräftigen mittelgroßen Mann, der psychisch leicht alteriert erscheint.

Der Brustkorb ist gut gewölbt von guter Ausdehnungsfähigkeit, die rechte Seite schleppt beim Atmen etwas nach. Über dem rechten Unterlappen in Höhe des 9. Brustwirbels wird eine Dämpfung gefunden. Im Bereich dieser gedämpften Zone Knistern und feinstes Rasseln. Bronchiales Atemgeräusch bis zum Angulus scapulae. Es besteht wenig schleimig eitriger Auswurf. Das Herz ist nach links (1 cm außerhalb der Warzenlinie) verbreitert, die Töne rein, an der Basis dumpf.

Der Puls sehr klein frequent, regulär. Der Leib ist weich, keine abnorme Resistenz. Die druckempfindliche Leber überragt den Rippenbogen um ca. 3 Querfinger. Die Milz ist oben palpabel, sehr schmerzhaft. Die Stühle 3—5mal täglich erbsenfarben schlecht riechend. Urin eiweiß- und zuckerfrei.

Temp. 39,6. Leukocytose von 25000. Patient bekommt 100 ccm Pneumokokkenserum mit gleichzeitiger Kochsalzinfusion. In der Blutaussaat Pneumokokken, Leukocyten nach 2 Stunden 22 500. Am Morgen des 7. 4. Schüttelfrost, Temp. 36,3. In den folgenden 6 Tagen war das Krankheitsbild char. durch hohe septische Temperaturen, durch Häufung dünner Stühle und Auftreten einer entzündlichen Schwellung am Damm, die Scrotum und testes mit ergreift. Eine Lumbalpunktion des noch immer leicht abwesenden Pat. vermag keine Anzeichen einer Meningitis zu geben. Im klaren Punktat keine Kokken.

Es erfolgt Verlegung nach der Chir. Abteilung, nachdem die Diagnose einer ausgedehnten Phlegmone am Perineum, sowie beginnende Gangrän der testes, des scrotums, des Penis festgestellt ist.

Hier erfolgte die Eröffnung eines tiefen periproktitischen Abszesses, der bis zum spincter ani reicht. Die Gangrän machte eine Resektion der Hoden, des Scrotums wie eine Amputatio penis nötig.

Patient ist nach 9wöchentlichem Krankenhausaufenthalt gebessert mit einer Dammplastik entlassen worden.

In dem steril entnommenen Abszesseiter fanden sich nach Angabe der behandelnden Chirurgen keine Pneumokokken, so daß es fraglich bleibt, ob ein Zusammenhang des Lungenprozesses auf dem rechten Unterlappen mit der Dammphlegmone im Sinne einer Metastase besteht.

Fall 13.

Pneumonie des rechten Unter- und Mittellappens lytisch entfiebert am 10. Krankheitstage, unbeeinflußt von Seruminjektion. 100 ccm, die unmittelbar von einer Pseudokrisis gefolgt ist.

Geheilt entlassen nach 36 Tagen.

42 jähriger kräftiger Arbeiter, der bisher nie krank war, hat Anfang März Gelbsucht gehabt.

Ist vor 5 Tagen mit Schüttelfrost und starkem Husten erkrankt, hatte hohes Fieber, warf reichlich blutig gefärbtes Sputum aus.

Am 6. Krankheitstage vom Arzt eingewiesen wegen Lungenentzündung und Herzschwäche. Mittelgroßer kräftiger, leidlich gut genährter Mann von ikterischer Hautfarbe, der Potatorium zugibt.

Herpes labialis. Zunge trocken, stark belegt, zittert beim Herausstrecken. Gut gewölbter, symmetrisch atmender Brustkorb. Lungenbefund:

Über der rechten Lunge von der 4. Rippe an abwärts hinten rechts von der Mitte des Schulterblattes als Dämpfung, Bronchialatmen, klingendes Rasseln.

Die Leber überragt den Rippenbogen um 3 Querfinger.

Urin enthält Spuren Eiweiß, saure Reaktion. Temp. 39,0°. Leukocytose von 18000. Im rostfarbenen Sputum Pneumokokken, Blutkultur blieb steril.

Am selben Tag Inj. von 100 ccm Serum. Nach 2 Stunden Pseudokrisis. Abfall der Temp. auf 37,8°. Euphorie.

Am 7. Krankheitstage Wiederanstieg der Temperatur auf 39,6°. Objektiv wie subjektiv keine Veränderung. Leukocytose 20400.

Am 10. Krankheitstage allgemeine Besserung im Befinden. Temp. fällt lytisch ab. Normale Herztätigkeit.

Über der rechten Lunge Ronchi.

Am 12. Krankheitstage fieberfrei. Resolution.

In den folgenden Tagen langsame Rückbildung des pneumonischen Prozesses. Leukocytose 15000.

Nach 36 Tagen mit Schonung entlassen.

Fall 14.

Schwere septische Mischinfektion mit hämolysierenden Streptokokken wie Pneumokokken ohne sichren Ausgangspunkt macht verschiedene Metastasen im äußeren Ohr, im Sternoclavikulargelenk, in den Leistendrüsen, wird durch Injektion von 75 ccm Serum nicht beeinflußt. Wird nach 50 tägigem Krankenhausaufenthalt geheilt entlassen.

19jähriger Instrumentenmacher aus gesunder Familie hat bisher keine Krankheiten durchgemacht. Hat trotz einer Erkältung vor 14 Tagen an einem Wettschwimmen teilgenommen, von dem er zurückgekehrt, vor 8 Tagen mit Schüttelfrost abwechselnd mit Hitzegefühl, profusem Schweißausbruch erkrankte.

Der sehr schwache Patient kann nicht aufsitzen vor Schmerzen im Genick und in der Kreuzgegend, kann den Mund nicht öffnen wegen Schmerzen in den Kiefergelenken, hat Druckgefühl auf beiden Augen, die dauernd tränen. Hat Herpes labialis. Stuhl seit 8 Tagen angehalten, läßt oft, aber sehr wenig Wasser. Die Nase blutet zeitweilig. Kein Husten und Auswurf.

Im besonderen folgender Status: Großer kräftiger junger Mann, das Gesicht fiebernd gerötet. An den Augen äußerlich keine Veränderung, Spiegelbefund: kein intraokularer Befund. Bei Prüfung der Konvergensreaktion: Schmerzen in beiden Bulbi. Starkes Vibrieren der Nasenflügel. Am Naseneingang Blutgerinsel. An den Lippen Herpes in Abheilung. Zunge stark belegt, Rachen nicht zu übersehen. Druck auf den processus mastoides wie auf die Sternalpartie der Klavikel sehr schmerzhaft.

Die Brustorgane erweisen sich als gesund, insbesondere keine Geräusche überm Herzen, Töne sind leise, aber rein, Puls äqual regulär, gespannt 100. Temp. septisch 37,5—39,5. Das eingezogene Abdomen ist überall druckempfindlich, Leber und Milz anscheinend nicht vergrößert.

Am nächsten (9. Krankheitstage): Lumbalpunktion Druck 300. Steriles Punktat. Nackensteifigkeit bei Betastung der Halswirbelsäule der seitlichen 1. Halsmuskulatur wie des linken Ohre (Otitis ext.). Der rechte Unterlapen leicht gedämpft. Temp. 38,6. Gruber-Widal negativ. Natr. salicyl. 6 g per Klysma. 10. Krankheitstag. Gelber, leicht blutiger Auswurf, Pneumokokken enthaltend. Kein typisch pneumonischer Lungenbefund, und leichte Dämpfung mit pleuritischem Reiben.

In der Blutaussaat: hämolysierende Streptokokken und Pneumokokken. 11. Krankheitstag: Wechselnd hohe Temperatur zwischen 39,5 und 40,5. Leukozytose von 16000. Injektion von 75 ccm Serum Ruppel-Römer. Nach 12 Stunden Temperaturabfall auf 38. Leukocytose von 6800. Keine subjektive und objektive Besserung.

Im Verlauf der Sepsis imponiert dann eine schmerzhafte Entzündung in der tiefen Halsmuskulatur, ein rechtsseitiges Pleuraexsudat, im wesentlichen reich an Leukocyten. Eine erneute Blutaussaat ergibt hämolysierende Streptokokken und Pneumokokken. Nach intravenöser Injektion von 4 und 5 ccm Collargol verschwinden die septischen Temperaturen, die Schwellung der Leistendrüsen geht zurück.

Nachdem Patient fieberfrei ist, über dem rechten Unterlappen leichtes Reiben, im gelblichen Auswurf keine Kokken, keine T. B. Nach nochmaligen Temperaturanstieg ungestörte Rekonvaleszenz.

Fall 15.

Pneumonie des rechten Unterlappens sehr günstig beeinflußt durch Injektion von 75 ccm Serum am 2. Krankheitstage. Patient ist am 4. Tage lytisch entfiebert. Rekonvaleszenz gestört durch Ausbruch der Serumkrankheit nach 14 Tagen. Geheilt entlassen nach 28 tägiger Krankenhausbehandlung.

25 jähriger kräftiger Fleischergehilfe aus gesunder Familie, bisher nicht erheblich krank, ist am Tage der Einlieferung erkrankt mit Fieber, Schüttelfrost, Erbrechen, Husten und Stechen in der rechten Brustseite. Zunge und Unterlippe des Patienten leicht gerötet. Brustkorb, breit symmetrisch gebaut. Dämpfung im Bereich des rechten Unterlappens mit tympanitischem Beiklang, leises Bronchialatmen und Knisterrasseln. Das Herz ist nicht vergrößert nachzuweisen. Dumpfer l. Mitralton. Der Puls ist relativ, verlangsamt, kräftig regulär. Abdomen weich, Milz palpabel, Sputum nicht pneumonisch. Temperatur 38,7. Leukocytose von 7000.

Am 2. Krankheitstage Temperatur 39,7. Mittags Injektion von 75 ccm Serum. Daraufhin Hebung des subjektiven Befindens. Leukocytose 7200. In der Abendtemperatur 38,2.

Im Verlauf des 3. und 4. Krankheitstages fällt die Temperatur lytisch ab. Am Morgen des 4. Tages 36,8. Seitdem fieberfrei. Pulmones o. B. Völliges Wohlbefinden. Nach 11 Tagen Schmerzen, Druckempfindlichkeit und Schwellung im l. Schulter-, l. Hand- und beiden Kniegelenken unter Auftreten eines schwachrötlichen großmakulösen Serumexanthems (Temperatur 39,2), das sich am nächsten Tag auch auf die Oberarme, Brust und Rücken erstreckt. Serumkrankheit klingt innerhalb von 4 Tagen ab. Dann ungestörte Rekonvaleszenz. Geheilt entlassen nach 28 Tagen. Kein pneumonisches Sputum. In der Blutagarkultur konnten dagegen Pneumokokken nachgewiesen werden.

Fall 16.

Pneumonie des linken Unterlappens durch einmalige Inj. von 100 ccm Serum am 4. Krankheitstage günstig beeinflußt. Nach 36 Stunden lytisch entfiebert. Nach 38tägigem Krankenhausaufenthalt geheilt entlassen.

22jähriger Kellner, gonorrhoekrank, sonst stets gesund, erkrankt vor 3 Tagen mit plötzlichem Unwohlsein, Schwindel, Schüttelfrost. Allmählich stellte sich unter Mattigkeit und starkem Frieren Stechen in der linken Seite ein. In der vergangenen Nacht wieder Schüttelfrost. Kopfschmerzen. Kein Erbrechen.

Mittelgroßer, nur mittelernährter junger Mann von gesunder Gesichtsfarbe. Feuchte belegte Zunge. Flacher Brustkorb mit eingesunkenen Schlüsselbeingruben. Respiratorische Verschiebung links nicht nachzuweisen. Links hinten unten ab Angulus scapulae, Dämpfung mit Bronchialatmen, keine Geräusche. Cor et pulsus o. B.

Abdominalorgane nicht palpabel. Im Urin Spur Eiweiß. Gelbliches Sputum Pneumokokken enthaltend. Leukocytose 30000. Temperatur 39, 8.

Am 4. Krankheitstage, an dem die Temperatur um 40° herum wechselt, Inj. von 100 ccm Serum. In der angeschlossenen Blutaussaat Pneumokokken auf Agar und in Bouillon gewachsen.

Temp. nach 2 Stunden 38, 6. 44000 Leukocyten. Wohlbefinden.

Innerhalb der beiden nächsten Tagen fällt die Temp. lytisch ab.

Am Morgen des 6. Krankheitstages fieber- und beschwerdefrei.

Lösungsgeräusche von der Mitte des Schulterblattes abwärts. In den nächsten Tagen auffallende Pulsverlangsamung, 50—60 Schläge. Darauf ungestörte Rekonvaleszenz. Nach 38 Tagen Krankenhausbehandlung ins Genesungsheim geheilt entlassen.

Zum Schlusse erlaube ich mir, Herrn Prof. Dr. Rostoski, meinem verehrten Lehrer, für die Anregung zu dieser Arbeit und seine stets hilfreiche Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. **Arkharow,** zit. nach Neufeld-Händel im Handbuch der pathogenen Mikroorganismen Bd. 4 S. 537, 538. Arch. de méd. expér. 1892.
2. **Banti-Pieraccini,** Lo sperimentale 1899.
3. **Bordoni-Uffredduzzi,** zit. nach Neufeld-Händel im Handbuch S. 523, 531. Arch. per le scieuce med. Vol. 15, 1891, 341. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 2, 1891.
4. **Baumgarten,** zit. nach Böttcher, Deutsches Archiv Nr. 98. Münchener med. Wochenschr. 1908 Nr. 28.
5. **Beltz, C.,** Über intravenöse Anwendung des Pneumokokkenserums. Deutsche Med. 1912 Nr. 1 S. 14.
6. **Biondi,** zit. nach Neufeld-Händel S. 522. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 2, 1887.
7. **Blumenthal,** s. Huber und Blumenthal, zit. nach Neufeld-Händel S. 540, 565. Berliner klin. Wochenschr. 1897 S. 671.
8. **Böhme,** Untersuchungen über Opsonine. Münchener med. Wochenschr. 1908 Nr. 28.
9. **Böttcher, G.,** Untersuchungen über Bakteriotropine im Blutserum bei Pneumokokkeninfektionen. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 98, 1909, S. 93 ff.
10. **Bonome, A.,** Ref. med. 1891. Fortschr. der Med. Bd. 9, 1891, Nr. 18.
11. **Brüning,** Kinderpneumonie und Pneumokokkenheilserum. Deutsche med. Wochenschr. 1909 Nr. 42.
12. **Bunzl-Federn,** zit. nach Neufeld-Händel S. 536 ff. Arch. f. Hyg. Bd. 20, 1894, 152.
13. **Cantieri,** La sierotherapie della polmonite lobare. Morgagni, 9. Januar 1899.
14. **Citron, J.,** Die Methoden der Immundiagnostik und Immuntherapie.
15. **Crux,** 12 Fälle von Pneumonie im Kindesalter behandelt mit Pneumokokkenserum.
16. **Dean,** zit. nach Böttcher l. c. (Lit.-Verz. Nr. 9). Zentralbl. f. Bakt. 1905/06, Ref. Bd. 36.

17. **Denys** und **Lecleff,** zit. nach Neufeld-Händel S. 541. La cellule 1895 p. 11, 177.

17a. **Dieudonné, A.,** Immunität, Schutzimpfung und Serumtherapie. S. 195.

18. **Dürck,** Arch. f. klin. Med. Bd. 58, 1897, zit. nach Ref. in Schmidts Jahrb. Bd. 260 S. 179.

19. **Emmerich** und **Fawitzky,** zit. nach Neufeld S. 538. Münchener med. Wochenschr. 1891 Nr. 32.

20. **Emmerich** und **Foà,** s. Foà.

21. **Eppinger,** zit. nach W. Müller. Arch. f. klin. Med. Bd. 74 S. 110. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse.

22. **Fawitzky,** Deutsches Arch. f. klin. Med. 1892, zit. bei Neufeld.

23. **Foà,** zit. nach Neufeld S. 525, 531, Händel S. 536ff. Deutsche Med. 1889 Nr. 21. Policlinico 1890 Nr. 18. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 15, 1893. Rif. med. Vol. 4, 1895.

24. **Fränkel, A.,** zit. Neufeld-Händel S. 514, 522. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 10 u. 11, 1886. Andere Literatur angegeben bei Neufeld S. 583.

25. **Gebb,** 1. Arch. f. Ophthal. Bd. 69, 1911. 2. Deutsche Med. 1911 Nr. 89 S. 2289. 3. Arch. f. Augenheilk. Bd. 71, 1912.

26. **Géronne,** Berliner klin. Wochenschr. 1912, 36.

27. **Händel,** s. Neufeld und Händel l. c.

28. **Huber** und **Blumenthal** s. Lit.-Verz. Nr. 7. Berliner klin. Wochenschr. 1903 S. 358.

29. **Hughes** und **Carter,** Therapeutic. Gas. 1894, Juni.

30. **Jansson,** Hygiea. April 1892. Ref. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 12, 1892, 42.

31. **Jsaeff,** zit. Neufeld-Händel S. 515. Pasteur 1893. Ann. de l'Institut Pasteur 1893.

32. **Jürgens,** Charité-Annalen Bd. 31, 1907. Über Serumbehandlung der genuinen Pneumonie.

33. **Kindborg,** zit. Neufeld-Händel S. 528, 544. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 32, 573. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 51, 1905, 197.

34. **Klemperer, G.** u. **F.,** Versuche über Immunisierung und Heilung bei den Pneumokokkeninfektionen. Berliner klin. Wochenschr. 1891, 34 u. 35. Zeitschr. f. klin. Med. 1892.

35. **Knauth,** Klinische Betrachtungen und Erfahrung mit Römers Pneumokokkenserum. Deutsche Med. 1905 Nr. 12.

36. **Kolle-Hetsch** Bd. 1 S. 414 ff., 422. Pneumokokkenerkrankungen, besonders die Pneumonie. Pneumokokkenimmunität.

37. **Kockel,** zit. nach W. Müller, Arch. f. klin. Med. Bd. 74. Bericht auf der Naturforscherversammlung 1896.

38. **Krische,** Zur Serumtherapie der Pneumonia crouposa. Med. Klinik 1908 Nr. 44 S. 1681.

39. **Kruse** und **Pansini,** zit. nach Neufeld-Händel. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 11, 1892, 279.

40. **Kutscher,** zit. nach W. Müller, Arch. f. klin. Med. Bd. 74 S. 111. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 18 S. 167.

41. **Landmann,** Deutsche med. Wochenschr. 1908 Nr. 48.

42. **Lenhartz,** Aus Nothnagels Spez. Path. u. Ther., Die Pneumomykosen, S. 284—300. Die septischen Erkrankungen S. 17 ff.

43. **Levi** und **Aoki,** zit. nach Neufeld-Händel. Zeitschr. f. Immunitätsforschung Bd. 7 S. 435.

44. **Lindemann,** Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt Bd. 38, 1911, 233.

45. **Lindenstein,** Über die Serumbehandlung der fibrinösen Pneumonie. Münchener med. Wochenschr. 1905, 39.

46. **Lüdke,** Über Gewinnung von Typhusheilserum. Arch. f. klin. Med. Bd. 98 S. 395.

47. **Müller, W.,** Arch. f. klin. Med. Bd. 74 S. 80 ff. Experimentelle und klinische Studien über Pneumonie.

48. **v. Müller, Friedrich,** Verhandlungen der Naturforsch. Gesellschaft in Basel Bd. 13, 1901, 2 S. 308.

49. **Mennes,** Zeitschr. f. Hyg. Bd. 25, 1897, 413.

50. **Meyer,** Sinai-Hospital reports I, 1898, p. 29, zit. nach Ref. Schmidts Jahrb. Bd. 266 S. 31.

51. **Monti,** 1. Rif. med. 1888. 2. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 40, 1908.

52. **Mosny,** Arch. de méd. expér. et d'anat. path. 1892.

53. **May,** Über die Wirkung des Römerschen Pneumokokkenserums der croupösen Pneumonie mit besonderer Berücksichtigung der Leukocyten. Münchener med. Wochenschr. 1908 Nr. 40 u. 41.

54. **Neufeld, F.,** und **Händel,** 1. Lit.-Angabe S. 582ff. im Handbuch der pathogenen Mikroorganismen Bd. 4 S. 513—582. Über Prüfung und Herstellung von Antipneumokokkenserum und über die Aussichten einer speziellen Behandlung der Pneumonie. Zeitschr. f. Immunitätsforschung Bd. 3, 1909, 159. 2. Zur Frage der Serumtherapie der Pneumonie und der Wertbestimmung des Pneumokokkenserums. Berliner klin. Wochenschr. 1912 Nr. 15 S. 680.

55. **Oreste,** Gazetta degli espedali 1906 Nr. 22.

56. **Pane,** Alcuni casi di pneumonite curati con siero antipneumonico. Rif. med. Vol. 2, 1897, 40; Vol. 4, 1898, 246.

57. **Panichi,** Zentralbl. f. Bakt. Orig.-Bd. 43, 188.

58. **Päßler,** Arch. f. klin. Med. Bd. 82, 1905, 361.

59. **Pratt,** zit. nach Schmidts Jahrb. Bd. 272 S. 149.

60. **Prochaska,** Deutsche med. Wochenschr. 28 u. 21.

61. **Reitter,** Wien 1907.

62. **de Renzi,** Rif. méd. 1905 Nr. 19.

63. **Rimpau,** s. Neufeld und Rimpau S. 542. Deutsche med. Wochenschr. 1904 Nr. 40.

64. **Rodenwaldt,** Deutsche med. Wochenschr. 1910 Nr. 50.

65. **Roger,** Revue géné d. sc. pur et appl. 1891.

66. **Römer, Paul,** Arch. f. Ophthalmol. Bd. 54, 1902. Arch. f. Augenheilk. Bd. 52, 1905. Bericht über die 34. Versamml. der Ophthalm.-Gesellschaft in Heidelberg 1907. Deutsche med Wochenschr. 1908 Nr. 44 u. 46. Wiesbaden 1909. Experimentelle und klinische Grundlagen für die Serumtherapie der Pneumokokkeninfektion der menschlichen Cornea. Paul Römer im Handbuch der Serumtherapie von Wolff-Eisner. Pneumokokkenserum S. 153ff. Deutsche med. Wochenschr. 1909.

67. **Rosenow,** zit. nach Neufeld-Händel im Handbuch der Pathologie. (Lit. s. Neufeld-Händel S. 586.)

68. **Simon,** Über die Lösungsvorgänge bei der Pneumonie. Deutsches Archiv Bd. 70, 1901, 604.

69. **Snively,** zit. nach Schmidts Jahrb. Bd. 274 S. 66. Ther. Gaz. 1901.

70. **v. Strümpell,** Statistik über 209 behandelte Fälle. Wien. Ref. nach Schmidts Jahrb.

71. **Tauber,** Wiener klin. Wochenschr. 1906 Nr. 11.
72. **Tizzoni** und **Panichi,** zit. nach Neufeld-Händel S. 572. (Lit. bei Neufeld-Händel S. 587.)
73. **Weitz,** Med. Klinik 1912 Nr. 26.
74. **Wolff-Eisner,** Handbuch der Serumtherapie S. 153 ff.
75. **Winkelmann,** Münchener med. Wochenschr. 1906 S. 25.
76. **Washbörne,** zit. nach Neufeld-Händel Lit. S. 587.
77. **Zeller,** Württemberg. Korresp. 1904.

Robert Noske, Borna-Leipzig, Großbetrieb für Dissertationsdruck.

Lebenslauf.

Albin Werner Köckritz wurde geboren am 29. Juni 1886 zu Großenhain in Sachsen als zweiter Sohn des Kaufmanns und Prokuristen Albin Theodor Köckritz und seiner Ehefrau Johanna Friederike geb. Müller. Vorgebildet auf dem Progymnasium zu Großenhain, besuchte er von Ostern 1900 bis Ostern 1906 die Fürsten- und Landesschule St. Afra zu Meißen, die er am 21. März 1906 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Nach Ableistung der halbjährigen Dienstzeit mit der Waffe in Dresden studierte er von Michaelis 1906 bis Ostern 1909 in Leipzig, nach dem dort bestandenen Physikum von 1909 bis 1911 in München und Jena Medizin. Das Staatsexamen bestand er in Jena am 4. Dezember 1911. Im praktischen Jahr war er an verschiedenen Dresdner Krankenhäusern tätig. Am 28. Dezember 1912 erhielt er die staatliche Approbation. Vom 1. Februar 1913 bis 30. Juli 1913 genügte er der Ableistung der Restdienstzeit als Einjährig-Freiwilliger Arzt beim Schützen-Regiment in Dresden. Seit Oktober 1913 hält er sich in Berlin zur weiteren Ausbildung in verschiedenen Spezialfächern auf.

Albin Werner Köckritz,
approb. Arzt.